
**KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX DU GRASSET
CHEZ LE CHEVAL :**

**REVUE BIBLIOGRAPHIQUE
ET
ETUDE RETROSPECTIVE**

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE*

par

Magali, Marie, France, PELISSIER
Née le 29 juillet 1972, Ollioules (VAR)

Directeur de thèse : M. MATHON

JURY

PRESIDENT :
M. CAHUZAC

Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. AUTEFAGE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

A Notre président de thèse

Monsieur le Professeur CAHUZAC

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier, Orthopédie Pédiatrique

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Notre jury de thèse

Monsieur le Docteur MATHON

Maître de Conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie Chirurgicale

Qui nous a conseillé et soutenu dans la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour votre disponibilité et votre bienveillance.

Monsieur le Professeur AUTEFAGE

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie Chirurgicale

Qui nous a fait l'honneur de juger notre travail et de participer à notre jury de thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A mes parents,

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance pour votre soutien permanent, votre compréhension et votre amour.

A mon frère Loïc et mes sœurs Cécile et Isabelle,

Je vous souhaite bonheur et réussite.

A Laurent,

Pour l'avenir qui s'ouvre à nous.

A ma famille,

A ma marraine,

A mes amis,

A tous les anciens et actuels internes, résidents, cliniciens et professeurs du secteur équin de la Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe, pour cette merveilleuse année que nous avons partagée.

Je pense à vous.

Tous nos remerciements

Au Dr Rossier, professeur en pathologie sportive des équidés, qui nous a soutenu et conseillé dans la réalisation de ce travail, qui nous a transmis ses connaissances dans le domaine de la pathologie locomotrice des chevaux.

A Suzie Lachance, technicienne de radiologie à l'hôpital d'enseignement vétérinaire de la faculté de médecine vétérinaire de Saint-Hyacinthe, pour sa disponibilité dans la recherche des radiographies.

A Jeanne d'Arc Claveau, employée aux archives, pour son aide précieuse lors de la recherche des dossiers et de la synthèse des données.

A Marco, responsable de l'audiovisuel à la faculté de médecine vétérinaire de Saint-Hyacinthe, pour son aide dans le domaine de l'informatique, malgré ses idées reçues envers les Français.

A Monsieur Concordet pour ses conseils concernant les analyses statistiques.

Aux propriétaires des chevaux inclus dans l'étude pour leur gentillesse et leur disponibilité lors du recueil des données de l'étude rétrospective.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	p 11
---------------------------	------

INTRODUCTION	p 17
---------------------	------

PREMIERE PARTIE : RAPPEL D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE	p 19
--	------

<u>I. STRUCTURE DES CARTILAGES</u>	p 19
---	------

A. TYPES DE CARTILAGE	p 19
------------------------------	------

B. LE CARTILAGE HYALIN	p 19
-------------------------------	------

<u>II. CONSTITUTION DES CARTILAGES</u>	p 21
---	------

A. LES CELLULES	p 21
------------------------	------

<u>1. Les chondroblastes</u>	p 22
-------------------------------------	------

<u>2. Les chondrocytes</u>	p 22
-----------------------------------	------

<u>3. Les chondroclastes</u>	p 22
-------------------------------------	------

B. LA MATRICE EXTRA-CELLULAIRE	p 24
---------------------------------------	------

<u>1. Protéines collagéniques</u>	p 24
--	------

<u>2. Protéines non collagéniques</u>	p 25
--	------

<u>III. EMBRYOGENESE DES CARTILAGES DE CROISSANCE</u>	p 32
--	------

A. EBAUCHE CARTILAGINEUSE	p 32
----------------------------------	------

B. FORMATION DE LA VIROLE PERICHONDRALE	p 32
--	------

C. APPARITION DU CENTRE D'OSSIFICATION PRIMAIRE	p 33
--	------

D. FORMATION DES CENTRES D'OSSIFICATION SECONDAIRES	p 34
--	------

E. MISE EN PLACE DES PLAQUES DE CROISSANCE DEFINITIVES	p 39
---	------

F. DEVELOPPEMENT POST-NATAL DES OS LONGS	p 40
---	------

G. ARRET DE LA CROISSANCE	p 42
----------------------------------	------

H. REMODELAGE OSSEUX	p 42
-----------------------------	------

<u>IV. METABOLISME DES CARTILAGES DE CROISSANCE</u>	p 45
--	------

A. ARCHITECTURE DE LA PLAQUE DE CROISSANCE	p 45
---	------

<u>1. La zone de réserve ou zone germinale</u>	p 45
---	------

<u>2. La zone de prolifération ou couche de cartilage sériée</u>	p 46
---	------

<u>3. La zone hypertrophique</u>	p 47
<u>4. La zone d'ossification</u>	p 49
<u>5. Particularités du cartilage de croissance épiphysaire</u>	p 50
B. REGULATION DU METABOLISME DE LA PLAQUE DE CROISSANCE	p 57
<u>1. Facteurs à action systémique</u>	p 57
- Hormone de croissance	p 57
- Insuline	p 58
- Hormones thyroïdiennes	p 59
- Hormone parathyroïde et calcitonine	p 61
- Hormones stéroïdiennes sexuelles	p 61
- Corticostéroïdes	p 62
- Vitamine D et ses dérivés	p 63
- Vitamine A et acide rétinoïque	p 64
- Vitamine C	p 64
<u>2. Facteurs de croissance à action locale</u>	p 66
- Insulin-like Growth Factor	p 66
- Transforming Growth Factor	p 67
- Fibroblast Growth Factor	p 67
- Epidermal Growth Factor	p 68
<u>3. Oligo-éléments</u>	p 68
<u>V. VASCULARISATION DES CARTILAGES DE CROISSANCE</u>	p 71
A. RESEAU EPIPHYSAIRE	p 71
B. RESEAU METAPHYSAIRE	p 72
C. RESEAU PERICHONDRAL	p 72
DEUXIEME PARTIE : ETIOPATHOGENIE DES KYSTES OSSEUX SOUS CHONDRAUX	p 75
<u>I. THEORIE DE L'OSTEOCHONDROSE</u>	p 75
A. GENERALITES SUR L'OSTEOCHONDROSE	p 75
B. ASPECTS HISTOLOGIQUES ET HISTOCHIMIQUES DES LESIONS D'OSTEOCHONDROSE ET IMPLICATIONS DANS LA PATHOGENIE	p 78
<u>1. Modifications histologiques</u>	p 79
a) Chez le porc	p 79
b) Chez le cheval	p 79
<u>2. Modifications histochimiques et immunocytochimiques</u>	p 80
a) Matrice extra-cellulaire	p 80
- Dans d'autres espèces	p 81
- Chez le cheval	p 82
b) Modifications des facteurs de croissance	p 83
- Dans d'autres espèces	p 83
- Chez le cheval	p 85

<u>3. Altérations vasculaires</u>	p 86
a) Rappels sur les canaux cartilagineux	p 86
b) Modifications des canaux cartilagineux	p 87
- Chez le porc	p 88
- Chez le cheval	p 89
C. HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES DE L'OSTEOCHONDROSE	p 91
<u>1. Hypothèse biomécanique</u>	p 92
a) Trauma et ostéochondrose : hypothèses étiopathogéniques	p 92
b) Arguments en faveur du facteur traumatique	p 93
<u>2. Predisposition génétique</u>	p 94
<u>3. Croissance, taille et conformation</u>	p 95
a) Vitesse de croissance et ostéochondrose : hypothèses étiopathogéniques	p 95
b) Arguments en faveur des facteurs croissance, taille et conformation	p 96
- Dans d'autres espèces	p 96
- Chez le cheval	p 96
c) Controverses	p 97
<u>4. Rôle de l'alimentation</u>	p 98
a) Apport énergétique et protéique	p 98
b) Déséquilibres en oligo-éléments et en minéraux	p 102
- Le cuivre	p 102
- Le zinc	p 105
- Calcium et phosphore	p 106
- Interactions	p 107
<u>5. Autres causes</u>	p 108
a) Maladies infectieuses	p 108
b) Administration de médicaments	p 109
D. OSTEOCHONDROSE ET KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX : HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES	p 112
<u>1. Ostéochondrose pure</u>	p 112
<u>2. Ostéochondrose associée à une invagination du cartilage</u>	p 112
<u>3. Ostéochondrose associée à un trauma</u>	p 113
II. THEORIE DU TRAUMA	p 113
<hr/>	
A. ARGUMENTS EN FAVEUR DU TRAUMA	p 113
B. TRAUMA ET KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX : HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES	p 115
<u>1. Trauma et nécrose de l'os sous-chondral</u>	p 115
<u>2. Trauma et collapsus de la surface articulaire</u>	p 115
<u>3. Trauma et infiltration de liquide synovial</u>	p 115
III. THEORIE DE L'OSTEOARTHROSE	p 119
<hr/>	
IV. AUTRES TYPES DE KYSTES	p 119
<hr/>	

**TROISIEME PARTIE : ASPECTS LESIONNELS ET CLINIQUES
DES KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX** p 121

I. HISTOPATHOLOGIE DES KYSTES p

- A. ASPECT MACROSCOPIQUE p 121
- B. ASPECT MICROSCOPIQUE p 121

II. SIGNES CLINIQUES p

- A. ANAMNESE p 130
- B. DESCRIPTION DE LA BOITERIE p 131
- C. EXAMEN ORTHOPEDIQUE p 131
 - 1. Palpation p 131
 - 2. Réponse aux tests de flexion, mobilisation p 132
 - 3. Anesthésie synoviale p 134

III. SIGNES RADIOGRAPHIQUES p

- A. TECHNIQUES RADIOGRAPHIQUES : INCIDENCES ET CONSTANTES p 135
- B. CLASSIFICATION DES KYSTES p 136
- C. LESIONS ASSOCIEES p 145
- D. ARTHROGRAPHIE p 145

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES p

- A. ANALYSE DE LIQUIDE SYNOVIAL p 145
- B. ECHOGRAPHIE p 145
- C. I.R.M. p 145
- D. SCINTIGRAPHIE p 146
- E. ARTHROSCOPIE p 146

V. TRAITEMENT p

- A. INDICATIONS p 149
- B. TRAITEMENT CONSERVATEUR p 151
- C. TRAITEMENT INTRA-ARTICULAIRE p 152
- D. TRAITEMENT CHIRURGICAL p 152
 - 1. Techniques chirurgicales p 152
 - 2. Recommandations post-opératoires p 154
 - 3. Evolution post-opératoire p 155

VI. PRONOSTIC	p
A. CARACTERISTIQUES DE LA LÉSION	p 156
<u>1. Localisation de la lésion</u>	p 156
<u>2. Sévérité de la lésion</u>	p 156
B. CARACTERISTIQUES DU PATIENT	p 157
C. TRAITEMENTS ENTREPRIS	p 157
VII. PREVENTION DES KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX	p
A. INTERVENTION SUR LES FACTEURS ETIOLOGIQUES DE L'OSTEOCHONDROSE	p 160
<u>1. Sélection génétique</u>	p 160
<u>2. Maîtrise de l'alimentation</u>	p 162
<u>3. Exercice et prévention de l'ostéochondrose</u>	p 164
<u>4. Réduction du facteur traumatique</u>	p 166
<u>5. Prophylaxie des maladies infectieuses</u>	p 166
<u>6. Prévention des effets délétères liés à l'emploi de certains médicaments</u>	p 166
B. CHRONOLOGIE DES MESURES PROPHYLACTIQUES	p 166
QUATRIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE	p 168
I. MATERIEL ET METHODES	p 168
II. RESULTATS	p 169
A. DESCRIPTION DE LA POPULATION TOTALE	p 169
B. ETUDE DE LA POPULATION DE CHEVAUX ATTEINTS DE KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX (TOUTES ARTICULATIONS CONFONDUES)	p 171
C. ETUDE DES KYSTES DU GRASSET	p 173
<u>1. Description de l'échantillon</u>	p 173
<u>2. Motifs de consultation et commémoratifs</u>	p 173
<u>3. Examen clinique</u>	p 176
<u>4. Examen radiographique</u>	p 177
<u>5. Traitement et évolution clinique et radiographique</u>	p 179
a) Traitement chirurgical	p 179
b) Traitement conservateur	p 179
- Echec	p 180
- Succès	p 182
- Suivi radiographique	p 183

III. ANALYSES DES RESULTATS ET DISCUSSION p 184

A. RESULTATS DE L'ETUDE SUR LA POPULATION DE CHEVAUX ATTEINTS DE KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX (TOUTES ARTICULATIONS CONFONDUES) p 184

B. RESULTATS DE L'ETUDE SUR LES KYSTES DU GRASSET p 191

1. Description de l'échantillon p 191

a) Race p 191

b) Age p 192

c) Sexe p 192

2. Motifs de consultation et commémoratifs p 196

3. Examen clinique p 196

4. Examen radiographique p 197

5. Traitement et évolution clinique et radiographique p 199

a) Traitement chirurgical p 199

b) Traitement conservateur p 201

CONCLUSION p 206

RECAPITULATIF DES ILLUSTRATIONS p 208

ANNEXES p 211

BIBLIOGRAPHIE p 217

INTRODUCTION

Les kystes osseux sous-chondraux ont été décrits pour la première fois chez le cheval en 1968 au niveau des phalanges et de l'os radial du carpe [Pettersson 1969]. Ils ont depuis largement été rapportés dans la littérature sous la forme d'étude clinique ou de revue de cas : dans une revue rétrospective de littérature, von Rechenberg et coll. (1998) ont recensé 703 lésions de kystes osseux sous-chondraux, sur 619 chevaux, rapportées par différents auteurs entre 1969 et 1995.

Dans l'espèce bovine, les kystes osseux sous-chondraux du grasset sont rencontrés à l'aspect latéral du plateau tibial et dans le condyle fémoral médial. Ils constituent une forme d'ostéochondrose [Weaver 1997].

Chez le chien, la littérature est pauvre à ce sujet. Cependant, à la Faculté de Médecine Vétérinaire (FMV) de Saint-Hyacinthe, quelques cas sporadiques de kystes du grasset et de l'épaule ont été décrits.

Les kystes osseux sous-chondraux apparaissent comme des zones de déminéralisation plus ou moins circulaires, situés à proximité de la surface articulaire (en communication ou non avec l'articulation) ou dans la métaphyse (kyste non articulaire). Les lésions kystiques sont retrouvées le plus fréquemment au niveau de l'articulation fémoro-tibiale mais également dans les articulations métacarpo ou métatarso-phalangiennes, interphalangiennes, huméro-radiales, radio-carpiales et scapulo-humérales. Selon leur localisation et leur degré de communication avec l'articulation, ils peuvent être à l'origine de boiterie. L'étiopathogénie des kystes a fait l'objet de nombreuses études et controverses : ostéochondrose, infiltration de liquide synovial dans l'os sous-chondral, excès de contraintes mécaniques sur la surface articulaire, nécrose osseuse. La confusion qui règne autour de l'étiopathogénie des kystes osseux sous-chondraux du cheval provient en partie du fait qu'on les assimile aux kystes humains [Baxter 1996 ; Breton 1988 ; Mc Ilwraith 1982 ; Yovitch 1989]. L'étude réalisée par von Rechenberg et coll. (1998) compare sur le plan de l'étiologie, la pathogénie, la localisation anatomique et la symptomatologie les kystes osseux sous-chondraux du cheval et les kystes osseux humains à savoir les kystes unicaméraux, les kystes osseux anévrismaux, les ganglions intra-osseux et les kystes associés à l'ostéoarthrose. Les auteurs concluent que les kystes osseux sous-chondraux du cheval et les lésions kystiques

osseuses chez l'homme constituent des entités distinctes et non comparables. L'extrapolation entre les deux espèces peut être source d'erreur.

L'objectif de ce travail est double : dans un premier temps, une synthèse bibliographique sur les kystes osseux sous-chondraux est réalisée. Préalablement, un rappel d'anatomie et de physiologie des cartilages est effectué afin de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la pathogénie de l'ostéochondrose en général et des kystes en particulier.

Dans un second temps, nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective effectuée à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe : l'aspect épidémiologique, clinique et radiographique des kystes du grasset ainsi que le devenir des chevaux sont étudiés, afin de rechercher une prédisposition pour cette affection et de déterminer les facteurs influençant le pronostic. Par ailleurs, les résultats obtenus sont comparés aux données recueillies dans la littérature et les différences sont discutées.

STRUCTURE DES CARTILAGES

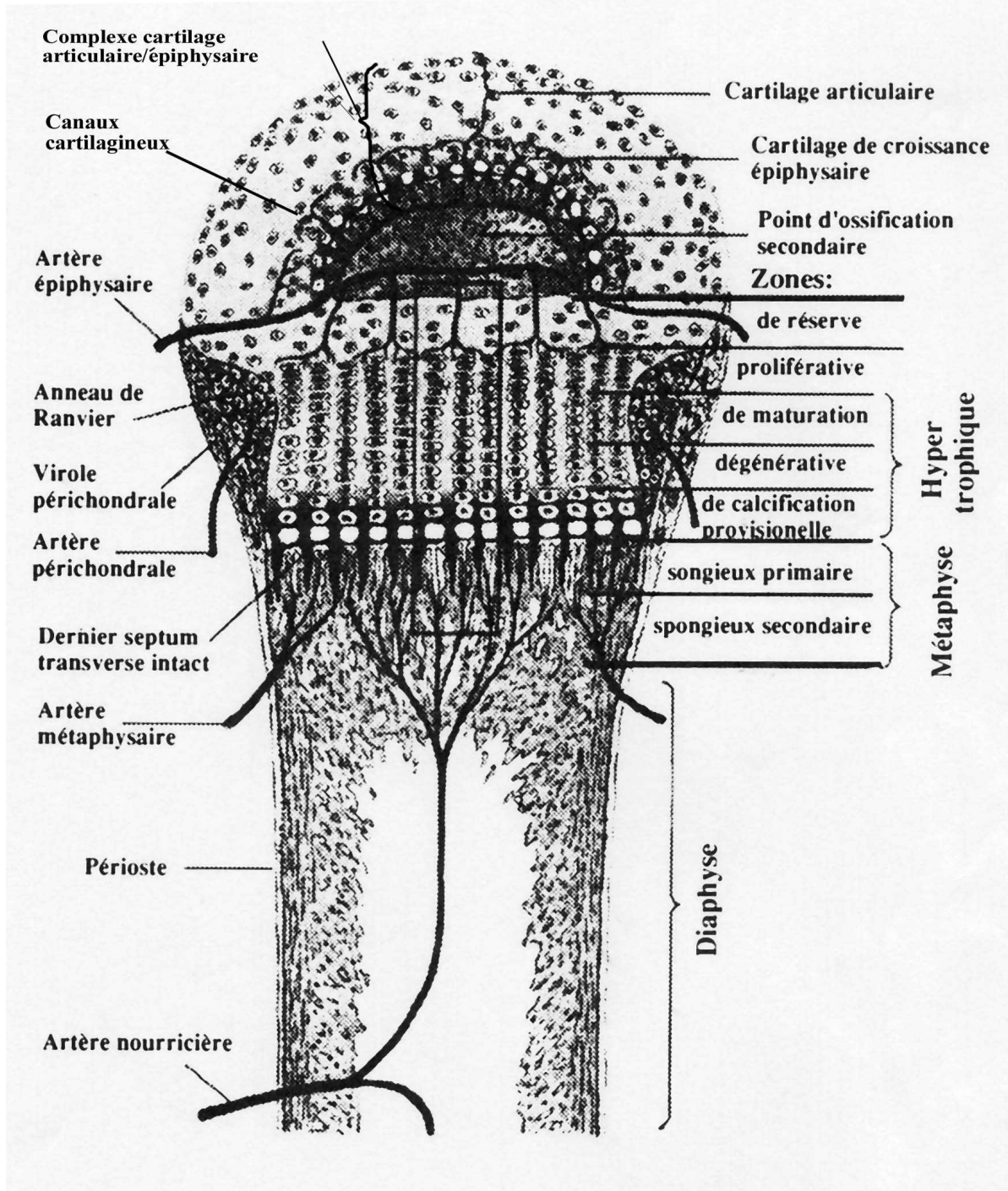
TYPES DE CARTILAGE

Le cartilage est constitué de cellules peu abondantes, les chondrocytes, dispersés dans une matrice extra-cellulaire composée d'eau, de fibres de collagène et de protéoglycanes. Classiquement, on distingue 3 types de cartilages : le cartilage hyalin, le cartilage élastique et le fibrocartilage. Le cartilage hyalin ne contient que du collagène de type II. Il constitue la maquette squelettique au cours du développement fœtal qui sera remplacée par de l'os, les cartilages de croissance des os longs chez les jeunes en croissance, les cartilages articulaires, les cartilages du nez, des jonctions chondrocostales et de l'arbre respiratoire. Le cartilage élastique, dont la matrice contient, outre le collagène de type II, des fibres élastiques, est retrouvé dans le pavillon de l'oreille externe et la trompe d'eustache, dans l'épiglotte et dans le larynx. Les fibres élastiques confèrent à ce cartilage ses propriétés d'élasticité en plus des propriétés de résistance et de souplesse caractéristiques du cartilage hyalin, avec une aptitude particulière à transmettre les vibrations. Le fibrocartilage est présent dans les disques intervertébraux, la symphyse pubienne, l'articulation temporomandibulaire, les ménisques du genou et à certains points d'attache de tendons aux os. Le fibrocartilage est un mélange de cartilage hyalin et de tissu fibreux, toutes les transitions existant entre les deux tissus. Il contient, outre le collagène de type II, du collagène de type I, ce qui le rend résistant aux forces de compression et aux forces d'étirement. [Barone 1986; Burkitt 1993 ; Ross 1995 ; Stevens 1993]

LE CARTILAGE HYALIN

Au moment du développement embryonnaire, deux types de chondrocytes se distinguent : d'une part, les chondrocytes destinés à la fabrication du cartilage articulaire qui migrent précocement aux extrémités des os et vont assurer en partie la fonctionnalité de l'articulation ; d'autre part,

Figure 1 : Structure générale d'une plaque de croissance, d'après Vardon (1994).



les chondrocytes destinés aux plaques de croissance métaphysaires et aux centres d'ossification secondaires présents dans les épiphyses des os longs, les petits os (os du carpe, os du tarse) et les apophyses (crête tibiale) [Hurtig 1996]. Les plaques de croissance métaphysaires vont assurer la croissance en longueur des os. Les centres d'ossification épiphysaires appelés aussi plaques de croissance sphériques, du fait de leur ossification centrifuge [Firth 1996], vont assurer la croissance de l'épiphyse et lui donner sa forme définitive. Au terme de leur ossification, les centres d'ossification épiphysaires vont également élaborer l'os sous-chondral qui sert de support aux surfaces articulaires.

A l'extrémité de l'épiphyse, chez l'animal immature, l'ensemble composé du cartilage de croissance épiphysaire et du cartilage articulaire est appelé communément le complexe cartilage articulaire/épiphysaire (**fig. 1**). Au sein du complexe cartilage articulaire/épiphysaire, le cartilage de croissance épiphysaire se distingue du cartilage articulaire par la présence de canaux cartilagineux contenant des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs. D'un point de vue histochimique, le cartilage articulaire contient plus de glycosaminoglycanes. Les chondrocytes du cartilage épiphysaire sont plus gros et contiennent de plus grosses gouttelettes de lipides, que les chondrocytes du cartilage articulaire. A la fin de la croissance, la partie articulaire du complexe cartilage articulaire/épiphysaire persistera pour donner le cartilage articulaire définitif. La partie épiphysaire du complexe cartilage articulaire/épiphysaire deviendra l'os sous-chondral. [Carlson 1985 ; Firth 1993 et 1996 ; Hurtig 1996]

CONSTITUTION DES CARTILAGES

Le cartilage est un tissu avasculaire, constitué de chondrocytes et d'une matrice produite par les chondrocytes. [Burkitt 1993 ; Ross 1995 ; Stevens 1993]

LES CELLULES

Les chondroblastes

Les chondroblastes proviennent des cellules mésenchymateuses embryonnaires : ils apparaissent comme des cellules arrondies, en amas. Leur cytoplasme, très basophile, contient un réticulum endoplasmique granuleux abondant et un appareil de Golgi volumineux qui traduit l'importante activité de synthèse de ce type de cellule. Il contient du glycogène et des lipides qui lui donnent son aspect vacuolé. Le noyau est gros et vésiculeux et possède un nucléole volumineux. Les chondroblastes ont pour fonction d'élaborer la matrice extra-cellulaire. La sécrétion de matrice extra-cellulaire inclut chaque chondroblaste dans la matrice cartilagineuse et sépare ainsi les chondroblastes les uns des autres. Ils deviennent chondrocytes, une fois qu'ils sont complètement entourés par la matrice extra-cellulaire. [Burkitt 1993 ; Ross 1995 ; Stevens 1993]

Les chondrocytes

Les chondrocytes sont logés dans des lacunes cartilagineuses. Ils sont beaucoup moins actifs que les chondroblastes : ils sont plus petits ; le cytoplasme, moins volumineux et pâle, est riche en réticulum endoplasmique granuleux, en glycogène et en gouttelettes lipidiques ; leur noyau, de petite taille, présente une chromatine dispersée. De petites expansions cytoplasmiques traduisent l'interaction permanente entre les chondrocytes et la matrice. La sécrétion de matrice par les chondrocytes chez l'adulte est faible. [Barone 1986 ; Burkitt 1993 ; Ross 1995 ; Stevens 1993]

Les chondroclastes

Certains auteurs ont décrit un autre type de cellules, les chondroclastes, ressemblant à des ostéoclastes, d'un point de vue structural et fonctionnel : cellules volumineuses, plurinuclées, contenant un cytoplasme abondant, un appareil de Golgi très développé et de nombreuses mitochondries. Ils pénètrent dans la matrice par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins et assurent la digestion de la matrice calcifiée avant son remplacement par de l'os. Ils semblent dériver de cellules périvasculaires. Les préchondroclastes, comparables en microscopie électronique à des fibroblastes, seraient issus de cellules mononuclées sanguines. [Ross 1995]

Tableau 1 : Types de collagène et fonction dans le cartilage, d'après Todhunter (1996).

Type de collagène	Composition	Localisation et fonction
II	$[\alpha 1(\text{II})]_3$	Collagène majeur des cartilages hyalins ; forme les molécules principales des fibrilles de collagène
IX	$\alpha 1(\text{IX})\alpha 2(\text{IX})\alpha 3(\text{IX})$	Localisé à la surface des fibrilles de collagène majeur (1) Limite la croissance en diamètre des fibrilles (2) Interagit avec les autres composants de la matrice (3) Prévient l'interaction fibrille-fibrille
XI	$\alpha 1(\text{XI})\alpha 2(\text{XI})\alpha 3(\text{XI})$	Probablement localisé dans les mêmes fibrilles que le collagène de type II ; fonction inconnue
X	$[\alpha 1(\text{XI})]_3$	Présent exclusivement dans la zone hypertrophique du cartilage de croissance durant le développement et dans la zone calcifiée profonde du cartilage articulaire chez l'adulte. Fonction non élucidée
VI	$\alpha 1(\text{VI})\alpha 2(\text{VI})\alpha 3(\text{VI})$	Présent dans le cartilage articulaire des mammifères ; forme des microfibrilles qui pourraient avoir une fonction de liaison entre les grosses fibrilles de collagène et la surface cellulaire
XII	$[\alpha 1(\text{XII})]_3$	Présent en faible quantité dans le cartilage articulaire des mammifères et dans d'autres tissus conjonctifs

LA MATRICE EXTRA-CELLULAIRE

La matrice extra-cellulaire du cartilage est à la fois solide et flexible. Elle contient de l'eau (65 à 80 %, selon la pression exercée sur le cartilage) et des protéines. La majeure partie de cette eau est liée aux agrégats de protéoglycanes et assure la souplesse de la structure, mais une petite partie est libre, ce qui permet la diffusion de substances vers et à partir des chondrocytes. Les protéines constitutives de la matrice extra-cellulaire sont soit collagéniques, soit non collagéniques. [Burkitt 1993 ; Pool 1987 ; Ross 1995]

Protéines collagéniques [Corvol 1996 ; Ekman 1990 ; Henson 1996 ; Todhunter 1996] (**tabl. 1**)

Le collagène appartient à une famille de glycoprotéines qui contiennent un pourcentage élevé de résidus de glycine et de proline. Le collagène est la principale structure de soutien de presque tous les organes de l'animal et constitue ainsi près de la moitié des protéines totales de l'organisme. Le collagène de type I constitue 90% du collagène de l'organisme. Il est présent dans la peau, les tendons et les os. Dans les cartilages, on trouve principalement du collagène de type II (95 %). Il joue un rôle dans la stabilité mécanique du cartilage.

Le collagène de type II est une glycoprotéine homotrimérique hélicoïdale constituée de 3 chaînes $\alpha 1$ identiques. Les chondrocytes synthétisent et sécrètent le procollagène, qui est un précurseur de la triple hélice. Le tropocollagène est formé à l'extérieur de la cellule par clivage enzymatique des peptides terminaux du procollagène. Le tropocollagène consiste en une triple hélice de chaînes polypeptidiques α [Ekman 1990]. La densité des fibrilles de collagène de type II et leur orientation varient en fonction de la zone dans laquelle elles se trouvent : elles sont dispersées et isolées dans la zone de réserve tandis qu'elles s'organisent en un réseau longitudinal serré autour des chondrocytes de la zone proliférative pour donner l'ébauche des septa longitudinaux.

Les autres types de collagène sont dits mineurs : il s'agit du collagène de type XI, IX, X, VI.

Le collagène de type VI est un hétérotrimère, constituant de la plupart des tissus conjonctifs, où il a un rôle de support et un rôle dans les interactions cellules-matrice. Chez le fœtus, il est présent dans la zone de réserve, dans la zone proliférative et autour des vaisseaux des canaux cartilagineux dans les cartilages épiphysaires et métaphysaires où il assure le renforcement de la

matrice dans une zone de faiblesse relative liée à la présence des vaisseaux. Chez les chevaux âgés de 6 à 24 mois, on le retrouve autour des chondrocytes de la zone de réserve jusqu'à la zone hypertrophique supérieure. Chez les chevaux plus âgés (plus de 2 ans), il est également présent à proximité des chondrocytes adjacents à l'os sous-chondral.

Le collagène de type IX représente 1% des protéines collagéniques chez l'adulte, alors qu'il représente 10% du cartilage fœtal. Il relie les fibres du réseau collagène entre elles et les agrégats de protéoglycanes, conférant à la matrice cartilagineuse sa stabilité.

Le collagène de type X, homotrimérique, est synthétisé par les chondrocytes de type hypertrophique. Il assure un rôle structural et de régulation dans la calcification de la matrice. On le retrouve exclusivement dans les zones hypertrophiques adjacentes au front de minéralisation dans les cartilages épiphysaires des animaux de moins de 6 mois et dans les cartilages métaphysaires chez les animaux de moins de 24 mois, ainsi que dans la zone profonde du cartilage articulaire chez l'adulte.

Le collagène de type XI est un collagène fibrillaire, composé d'un hétérotrimère ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$). Sa fonction n'est pas encore bien connue. Les fibres de collagène de ce type s'attachent les unes derrière les autres et se lient sur celles de type II dont elles pourraient ainsi contrôler le diamètre. (Cf. architecture d'une plaque de croissance) [Corvol 1996 ; Ekman 1990 ; Henson 1996 ; Todhunter 1996]

Protéines non collagéniques (fig. 2, fig. 3, tabl. 2, tabl. 3, tabl. 4)

Les protéoglycanes sont des monomères constitués d'une protéine porteuse (core-protéine) liée de façon covalente à une centaine de chaînes de glycosaminoglycanes (GAG) sulfatés (chondroïtine sulfate, kératane sulfate). L'extrémité des protéines porteuses des protéoglycanes est également liée avec une molécule d'acide hyaluronique (le seul GAG non sulfaté) par l'intermédiaire d'une protéine de liaison. Chaque molécule d'acide hyaluronique est ainsi liée avec 80 protéoglycanes. Ils forment ainsi des agrégats de haut poids moléculaire appelés agrécans. Ces agrécans sont fixées aux fibrilles de collagène par des liaisons électrostatiques et par réticulation (*cross-linking*). Les agrécans sont fortement hydrophiles, ce qui entraîne un appel d'eau et aboutit à la formation d'un gel hydraté. Cet appel d'eau entraîne une expansion volumique, limitée par les fibres de collagène. C'est l'équilibre entre la pression osmotique due aux protéoglycanes et la tension des fibres de collagène qui confère à la matrice ses propriétés de

résistance à la déformation liée aux forces de compression et de traction. (**fig. 2, fig. 3**) [Corvol 1996 ; Ross 1995 ; Todhunter 1996]

La matrice extra-cellulaire contient également des grosses protéoglycanes ne formant pas des agrégats et des petites protéoglycanes : la biglycane et la décorine, qui contiennent respectivement deux et une chaîne de GAG de type dermatane-sulfate. Le rôle de la biglycane est mal connu. La décorine semble moduler la formation des fibrilles de collagène et aurait un rôle dans l'inhibition de la minéralisation dans les zones où elle ne doit pas avoir lieu. (**tabl. 2**)

Des glycoprotéines de poids moléculaire plus faible sont aussi présentes dans le cartilage. Ce sont principalement des molécules d'adhésion entre cellules et matrice. La fibronectine est un promoteur de l'adhésion cellulaire et interagit avec le collagène et les protéoglycanes. La chondronectine est probablement un facteur d'adhésion entre les chondrocytes et le collagène de type II. L'anchorine agit comme un récepteur de surface au collagène et aux facteurs de croissance de type TGF- β (Transforming Growth Factor β) sur les chondrocytes. (**tabl. 3**) [Ekman 1990 ; Jeffcott 1998 ; Todhunter 1996]

Les chondrocytes synthétisent et sécrètent également des enzymes de dégradation de la matrice, les Métalloprotéases Matricielles (MMP) et leurs inhibiteurs spécifiques, les Tissue Inhibitor of Metalloprotease (TIMP) (**tabl. 4**). Les cathepsines B et L dégradent les protéoglycanes et le collagène de type II. La cathepsine B transforme la procollagénase en collagénase. La stromélysine et la collagénase sont les deux principales métalloprotéases. Elles sont sécrétées sous forme inactive, la procollagénase et la prostromélysine. La prostromélysine est transformée par la plasmine en stromélysine, qui à son tour active la procollagénase ou dégrade directement les protéoglycanes et le collagène de type II, IX et XI. La procollagénase peut être activée en collagénase par la cathepsine B, la stromélysine ou la plasmine. La collagénase dégrade le collagène de type II. Lorsqu'elles sont activées sous l'effet de protéases plasmiques, elles sont capables de détruire les composants du tissu conjonctif de la matrice extra-cellulaire cartilagineuse.

Les TIMP, présents dans les zones où la matrice ne doit pas être dégradée, inhibent les métalloprotéases. Il existe un équilibre fragile entre ces enzymes et leurs inhibiteurs. [Blanchard 1994 ; Corvol 1996 ; Mansuy 1995 ; Todhunter 1996]

Figure 2 : Structure de base des protéoglycans, d'après Ross (1995)

L'unité disaccharide répétée du glycosaminoglycane (comme le sulfate de chondroïtine) se lie à une protéine relativement petite qui constitue le noyau protéique, pour former les chaînes de protéoglycans. Ces chaînes peuvent être reliées par de plus longues chaînes de glycosaminoglycans (ici l'acide hyaluronique) pour former des réseaux complexes. Des glycoprotéines de liaison stabilisent ces dernières associations

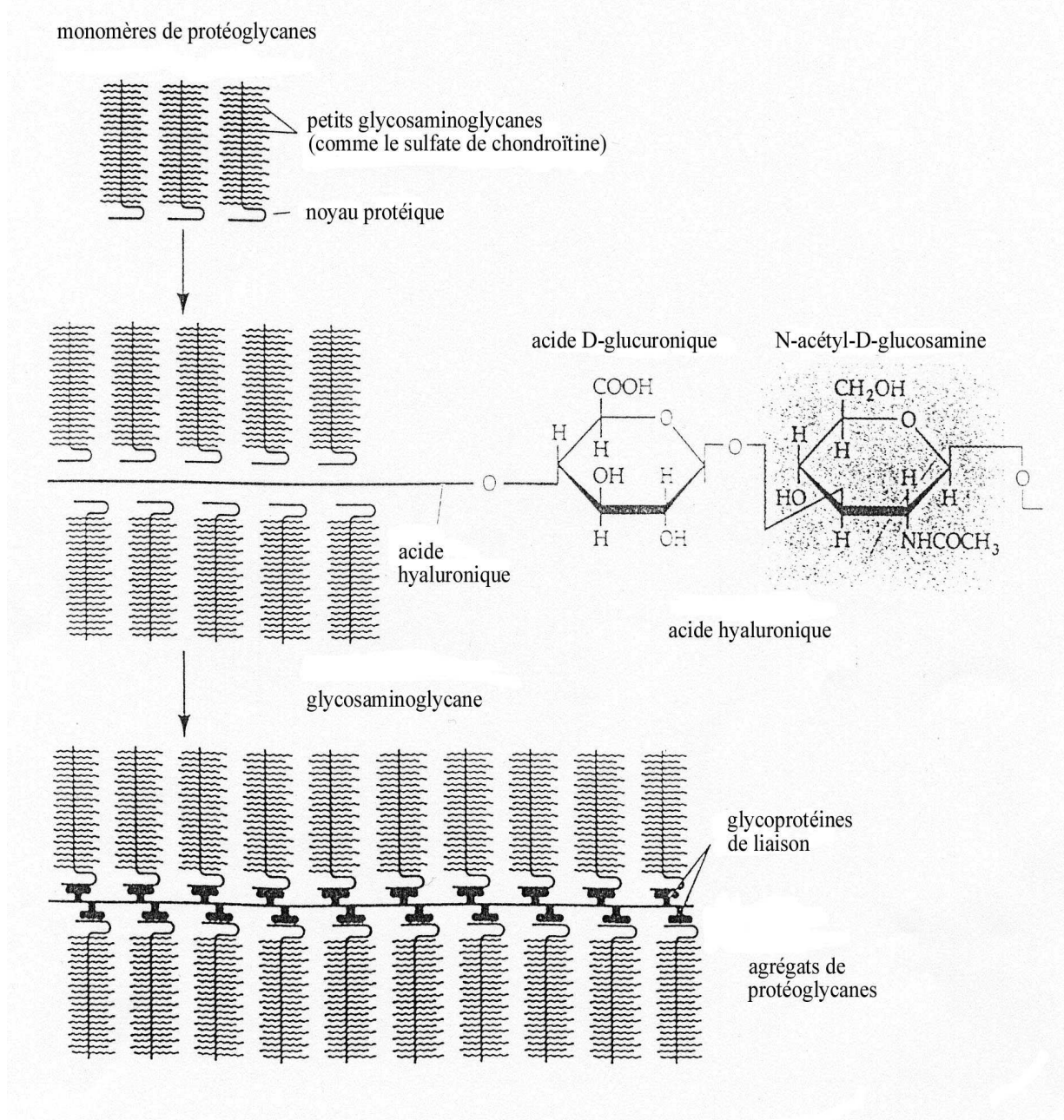


Figure 3 : Représentation schématique de l'organisation de la matrice cartilagineuse , d'après Ross (1995).

A gauche : une fibrille de collagène

Au milieu : monomère de protéoglycane, protéine de liaison, acide hyaluronique. Un monomère de protéoglycane consiste en une centaine d'unités de glycosaminoglycane liées à une protéine porteuse. L'extrémité de la protéine porteuse est pourvue d'une zone de liaison à l'acide hyaluronique qui est liée à l'acide hyaluronique par une protéine de liaison.

A droite : une molécule d'acide hyaluronique formant un agrégat avec de nombreux monomères de protéoglycane est entremêlée avec un réseau de fibrilles de collagène.

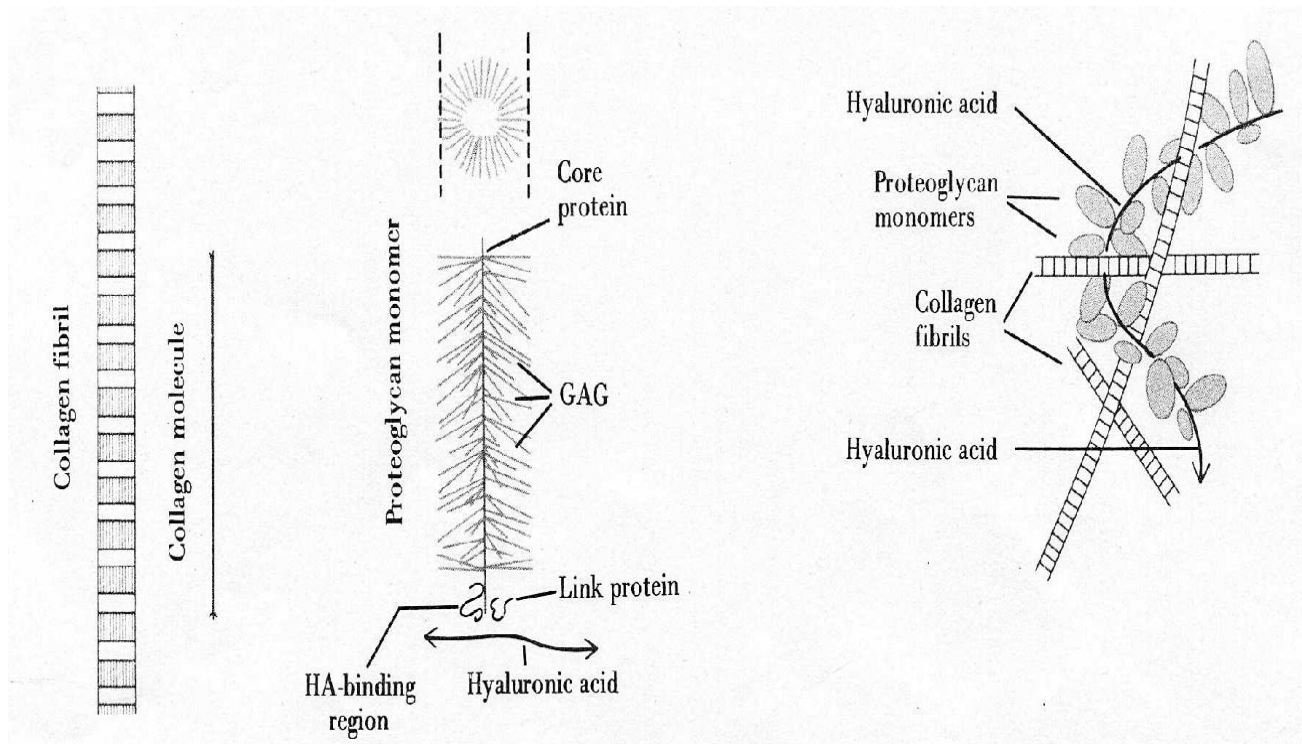


Tableau 2 : Nomenclature des protéoglycanes du cartilage, d'après Todhunter (1996).

Nom du glycosamino-glycane	Protéine porteuse	Pourcent du cartilage (%) *	Poids (nmol/g) *	Autres noms	Unités répétées dans le GAG
Chondroïtine-sulfate	Agrécane	5-10	1-10	PG-LA1	Acide N-acétylgalactosamine $\beta(1-4)$ -glucuronique $\beta(1-3)$
Dermatane-sulfate	Décorine	0.03-0.12	0.3-0.6	PG-S2, PGII	Acide N-acétylgalactosamine $\beta(1-4)$ -glucuronique $\beta(1-3)$
	Biglycans	0.06-0.24	0.25-0.5	PG-S1, PGI	Acide N-acétylgalactosamine $\alpha(1-4)$ -iduronique $\alpha(1-3)$
Héparane-sulfate	n.a				Acide N-acétylgalactosamine $\beta(1-4)$ -glucuronique $\beta(1-3)$ Acide N-acétylgalactosamine $\alpha(1-4)$ -iduronique $\alpha(1-3)$
Kératane-sulfate	Agrécane	0.1-0.3	1.5-5	PG-LA1	Acide N-acétylglucosamine $\beta(1-4)$ -galactose $\beta(1-3)$
	Fibromoduline			59kDa protéine	
Hyaluronane	aucune	0.05-0.25	0.03-0.8	Acide hyaluronique	Acide N-acétylgalactosamine $\beta(1-4)$ -glucuronique $\beta(1-3)$

*Les chiffres sont approximatifs : les molécules de protéoglycanes sont très hétérogènes et l'estimation de leur masse molaire peut varier de 5 %. De plus, le calcul du pourcentage par rapport au cartilage est sujet à des erreurs liées à l'efficacité de l'extraction. Enfin, la quantité des composants varie avec l'âge et le tissu d'origine

n.a : non applicable

Tableau 3 : Protéines non collagéniques du cartilage, d'après Todhunter 1996.

Protéine	Masse (kDa)	Localisation	Fonctions
Protéine de liaison	41-48	Cartilage, vaisseaux sanguins, synovie, cerveau, etc....	Se lie aux protéoglycanes (PG) et à l'acide hyaluronique, stabilise les agrégats, Protège les PG de la protéolyse
Chondronectine	180	Cartilage, sérum	Adhésion des chondrocytes à la surface du collagène de type II
Fibronectine	220 (250 sous-unités)	Foie, cartilage	Adhésion des cellules à des molécules
Glycoprotéine de la matrice cartilagineuse	550 (100-116 S-U)	Cartilage, œil	Inconnue
Protéine de la matrice cartilagineuse	148 (58 S-U)	Cartilage non articulaire	Inconnue
Thrombospondine	420-450	Cartilage, plaquettes	Adhésion, lie le calcium
Anchorine	34	Cartilage (membrane)	Lie le collagène de type II
Facteur de croissance dérivé du cartilage	18-20	Cartilage	Stimule la synthèse d'ADN, lie l'héparine
Inhibiteur de l'angiogénèse		Cartilage	Inhibe la formation de nouveaux vaisseaux sanguins
Facteur Anti-Invasif	2-50	Cartilage	Inhibe l'activité des collagénases et la prolifération cellulaire
Protéine de structure S-100	100000	Plaque de croissance, tumeur cartilagineuse, système nerveux central	Lie le calcium, calcification de la matrice (?)
Protéine de 69000 kDa	69 (35 S-U)	Plaque de croissance, cartilage épiphysaire, nucleus pulposus	Lie les cristaux d'hydroxyapatite, minéralisation (?)
Protéine de 54000 kDa	59	Cartilage, tissus mésenchymateux	Lie le collagène
Protéine de 54000 kDa	54	Cartilage, tendon	Lie le collagène de type II
Protéine de 36000 kDa	36	Cartilage	Inconnue
Chondrocalcine	70 (35 S-U)	Cartilage	Extrémité C-terminale du collagène de type II, calcification de la plaque de croissance
Récepteurs membranaires des chondrocytes	variable	Cartilage	Lie les hormones, les facteurs de croissance, les cytokines, etc...
Phosphatase Alcaline	60 environ	Cartilage, os, etc....	Enzymes

Tableau 4 : Protéinases impliquées dans la dégradation du cartilage articulaire, d'après Todhunter (1996).

Enzymes	Source	Substrat	Inhibiteur
Métalloprotéinases			
Collagénases tissulaires (MMP-1)	Synoviocyte, macrophage, fibroblaste, chondrocyte, ostéoblaste, cellule endothéliale	Collagène de type I, II, III, VII, X (pas IX et XI)	TIMP, TIMP-2
Gélatinases 72kDa (MMP-2) 92 kDa (MMP-9) Stromélysine 1 (MMP-3)	Chondrocyte, synovie Synovie Chondrocyte, synovie, PMNs Chondrocyte, synovie	Collagène de type II dénaturé Collagène de type XI, X Collagène de type IV, V Agrécane, fibronectine, collagène de type IX et XI, procollagène, protéine de liaison, décorine, élastine	TIMP, TIMP-2
Stromélysine 2 (MMP-10)	?	Fibronectine Active les procollagénases	TIMP
Collagénase neutrophiles (MMP-8) PUMP (MMP-7)	PMNs Utérus, tumeurs	Protéoglycanes, fibronectine, gélatine	TIMP TIMP
Protéinases sérine			
Plasmine	Plasma	MMPs	α 2-antiplasmine
Activateur Tissulaire du Plasminogène (tPA)	Chondrocyte, synovie	Plasminogène	Protéase nexine, PA1, -2, -3
Urokinase (uPA)	Chondrocyte, synovie	Plasminogène	Protéase nexine, PA1, -2, -3
Elastase neutrophile	PMNs	Collagène de type I, II, IX, X, XI, agrécane	Inhibiteur de l' α -1 protéinase (α 1-PI)
Cathepsine G	PMNs	TIMP, agrécane, élastine, collagène de type II	α 1-PI
Kallicréine plasmatique	Plasma	Procollagénase, prostromélysine, Progélatinase	α 1-PI
Protéinases cystéine			
Cathepsine B	Lysosome (synoviocyte et chondrocytes)	Procollagénase, collagène de type II (teloptides, agrécane, protéine de liaison)	Cystatine
Cathepsine L	Lysosome	Protéine de liaison, élastine, collagène de type I	Cystatine
Calpain	Cytosol	Protéoglycanes	Calpastatins
Protéinases aspartique			
Cathepsine D	Lysosomes (macrophage et cellules des tissus conjonctifs)	Agrécane, collagène de type II dénaturé	α 2-macroglobuline

MMP=Metalloproteinase ; PA=Plasminogen Activator ; PMN=Polymorphonuclear leukocytes ; PUMP=Punctuated Metalloproteinase ; TIMP=Tissue Inhibitor of Metalloproteinase

EMBRYOGENESE DES CARTILAGES DE CROISSANCE

EBAUCHE CARTILAGINEUSE

Dès la sixième semaine de la vie embryonnaire, des cellules mésenchymateuses immatures migrent et se condensent à l'endroit des futurs os pour former la maquette cartilagineuse du futur squelette. Les cellules mésenchymateuses se différencient en prochondroblastes puis en chondroblastes qui produisent la matrice cartilagineuse. Les chondroblastes deviennent ensuite chondrocytes. [Damsin 1996 ; Palmer 1993 ; Ross 1995 ; Vardon 1994]

Simultanément, le périchondre se forme en périphérie du modèle cartilagineux à partir de cellules mésenchymateuses, de chondroblastes et de quelques cellules ostéoprogénitrices. Le périchondre, quand il est actif, comporte deux strates : une couche interne, cellulaire ou chondrogène pourvue de nombreuses cellules cartilagineuses qui se multiplient et alimentent le cartilage sous-jacent, et une couche externe, fibreuse, pauvre en cellules mais riche en fibres, qui assure la protection et la stabilité de la jonction épiphysométaphysaire. [Barone 1986 ; Burkitt 1993 ; Corvol 1996 ; Firth 1996 ; Palmer 1993 ; Ross 1995 ; Stevens 1993]

FORMATION DE LA VIROLE PERICHONDRALE

A partir de la septième semaine, au niveau de la portion centrale de l'ébauche cartilagineuse, le périchondre se transforme en périoste : les cellules ostéoprogénitrices de la couche interne du périchondre se différencient en ostéoblastes. Les ostéoblastes sécrètent le collagène et les protéoglycanes de la matrice organique osseuse (ou ostéoïde). La matrice se calcifie et forme une collerette osseuse périphérique, appelée virole osseuse périchondrale, autour de la portion centrale de la diaphyse. Les ostéoblastes deviennent alors des ostéocytes, tandis que les cellules ostéoprogénitrices présentes initialement dans le périchondre continuent de se transformer en ostéoblastes, participant ainsi à l'augmentation du diamètre de l'os. Cet os compact, issu de la face profonde du périoste, est formé selon le mode d'ossification intramembraneuse.

De part et d'autre de la virole périchondrale, au sein du périchondre, les chondroblastes se multiplient et continuent à produire la matrice cartilagineuse, ce qui augmente la largeur du modèle cartilagineux (croissance appositionnelle). Simultanément, les chondrocytes du modèle

cartilagineux se divisent et produisent la matrice, ce qui a pour effet d'augmenter sa longueur (croissance interstitielle). [Barone 1986 ; Burkitt 1993 ; Corvol 1996 ; Firth 1996 ; Palmer 1993 ; Ross 1995 ; Stevens 1993 ; Vardon 1994]

APPARITION DU CENTRE D'OSSIFICATION PRIMAIRE (fig.4)

Au même moment, au centre du modèle cartilagineux, en regard de la virole péricondrale, le cartilage hyalin subit une série de modifications, qui paraissent liées à l'extension de la virole péricondrale : les chondrocytes s'hypertrophient, puis synthétisent des phosphatases alcalines. De façon concomitante, la matrice cartilagineuse se calcifie. La matrice cartilagineuse ainsi calcifiée inhibe la diffusion des nutriments, causant la mort des chondrocytes dans l'ébauche cartilagineuse. La dégénérescence des chondrocytes laisse quelques spicules irréguliers de cartilage calcifié et de larges cavités. Des bourgeons vasculaires traversent le périoste, pénètrent la diaphyse de l'ébauche cartilagineuse, entraînant avec eux des cellules ostéoprogénitrices provenant du périoste. Ainsi est constitué, au milieu de la diaphyse, le centre d'ossification primaire dans lequel commence l'ossification de type endochondrale. Les cellules ostéoprogénitrices se différencient en ostéoblastes et déposent l'ostéoïde sur les spicules résiduels de cartilage calcifié. La minéralisation de l'ostéoïde conduit à la formation d'os immature de type réticulaire, appelé aussi spongieuse primaire. Les extrémités du modèle cartilagineux initial sont désormais séparées par un volumineux centre d'ossification primaire situé au centre de la diaphyse. L'os réticulaire est caractérisé par la disposition aléatoire des fibres de collagène qui le rend mécaniquement faible. C'est un os provisoire qui sert surtout de réserve calcique. Le remodelage ultérieur de la spongieuse primaire fait apparaître un réseau d'os trabéculaire ou spongieuse secondaire, plus solide, qui colonise progressivement toute la diaphyse et fusionne en périphérie avec la virole osseuse préalablement formée, correspondant maintenant à l'os cortical de la diaphyse. L'expansion du centre d'ossification primaire, en direction des deux extrémités, se fait parallèlement à celle de la virole péricondrale. [Barone 1986 ; Burkitt 1993 ; Damsin 1996 ; Palmer 1993 ; Pool 1987 ; Ross 1995 ; Stevens 1993 ; Vardon 1994]

A ce stade, les épiphyses terminales, les apophyses et les os courts sont encore constitués de cartilage hyalin. L'interface entre la diaphyse et les épiphyses ou apophyses constitue la plaque de croissance (ou cartilage de croissance ou cartilage de conjugaison).

FORMATION DES CENTRES D'OSSIFICATION SECONDAIRES (fig.4)

Durant le dernier tiers de la gestation, à un âge génétiquement déterminé, un second centre d'ossification se constitue dans les chondro-épiphyses proximales puis distales des os longs, les os courts (os du carpe) et les apophyses (crête tibiale). Il importe de noter que certains os ne possèdent aucune épiphyse, d'autres en possèdent une seule (métacarpiens, métatarsiens), d'autres enfin en possèdent plusieurs (humérus, fémur). Au sein de ces centres d'ossification secondaires, les cellules cartilagineuses s'organisent à leur tour, avec une zone proliférative et une zone hypertrophique. Les vaisseaux sanguins envahissent les épiphyses, accompagnés de cellules mésenchymateuses qui se différencient en cellules ostéoprogénitrices puis en ostéoblastes. [Barone 1986 ; Firth 1982 ; Pool 1987 ; Ross 1995]

Les centres d'ossification secondaires suivent une progression centrifuge, à la différence des centres d'ossification primaires dont l'orientation est longitudinale et parallèle au grand axe de l'os (**ill. 1**). Pour cette raison, ils sont parfois appelés " plaque de croissance sphérique " (**fig. 5**). Plus tard, lorsque l'ossification de l'épiphyse progresse et que l'os épiphysaire a rejoint la zone de réserve du cartilage de croissance de la plaque de croissance métaphysaire, le cartilage de croissance épiphysaire n'est plus sphérique. Il est réduit à une bande de cartilage de croissance, située à l'extrémité de l'épiphyse, adjacente au cartilage articulaire avec lequel il forme le complexe cartilage articulaire/épiphysaire. [Carlson 1985 ; Hurtig 1996; Firth 1993 ; Firth 1996; Todhunter 1996]

La croissance des centres d'ossification secondaires est moins rapide que celle des plaques de croissance métaphysaires. Par ailleurs, l'ossification des épiphyses est freinée en regard des zones articulaires et en direction de la diaphyse par des phénomènes fibrillaires de blocage. Ainsi sont ménagés les cartilages articulaires et les cartilages de croissance métaphysaires. [Barone 1986 ; Brighton 1978 ; Palmer 1993 ; Vardon 1994]

A la naissance, la quasi-totalité du modèle cartilagineux est transformée en os. Seuls les cartilages de croissance métaphysaires et épiphysaires persistent. (**ill. 2**)

[NB : dans la littérature anglophone, la plaque de croissance métaphysaire est appelée aussi *growth plate*, *longitudinal growth plate*, *metaphyseal growth plate*, mais également et à mauvais escient *epiphyseal growth plate* ou *epiphyseal cartilage*.]

Illustration 1 : Coupe sagittale de l'épiphyse distale d'un radius (Pur-sang, 9 mois ½ de gestation), d'après Firth (1996).

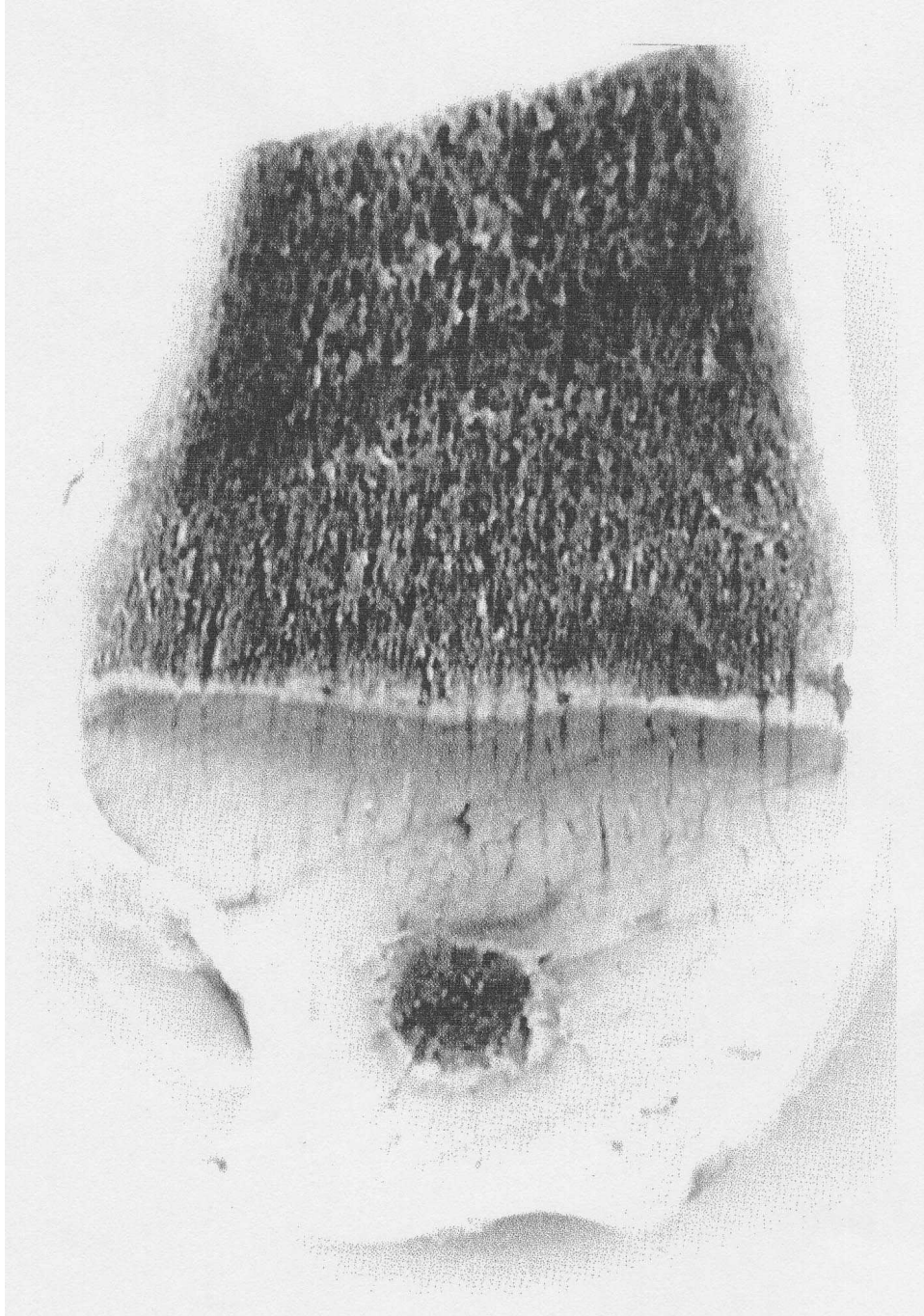


Figure 4 : Mise en place des centres d'ossification primaires et secondaires,

d'après Dimeglio, Pous, Bonnel cités par Garbé (1998).

- A. Maquette de cartilage hyalin.
- B. Pénétration du bourgeon vasculaire au niveau de la partie centrale de la diaphyse.
- C. Les cellules cartilagineuses qui se trouvent dans les chondro-épiphyses s'organisent à leur tour. Ebauche d'organisation cellulaire avec une zone de prolifération cellulaire et une zone de destruction.
- D. Apparition des cartilages de croissance qui reprennent le code de l'ossification endochondrale.

A

B

C

D

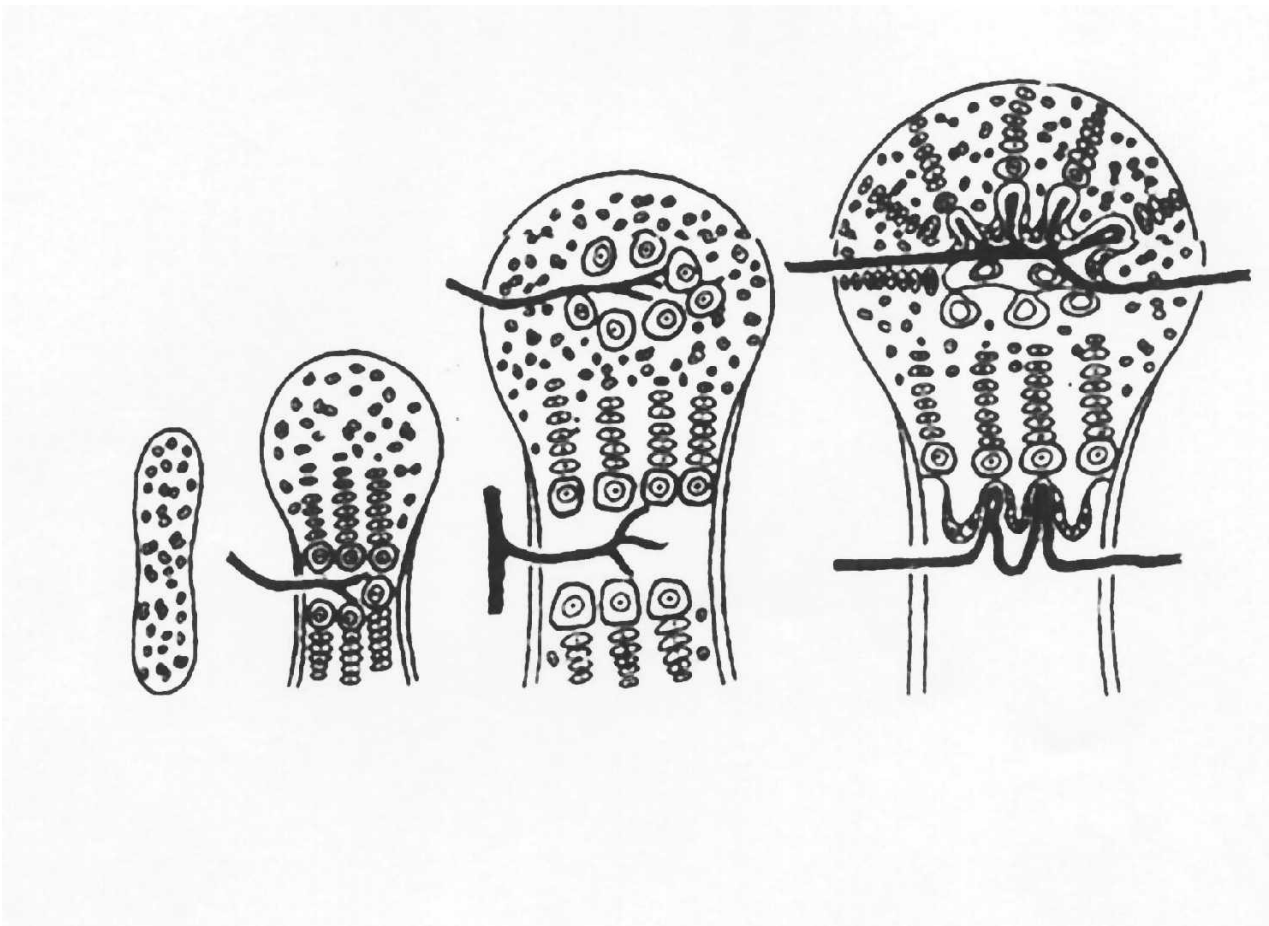


Figure 5 : Croissance sphérique épiphysaire, d'après Dimeglio, Pous, Bonnel cités par Garbé (1998)

(A : cartilage de croissance : une double polarité fonctionnelle)

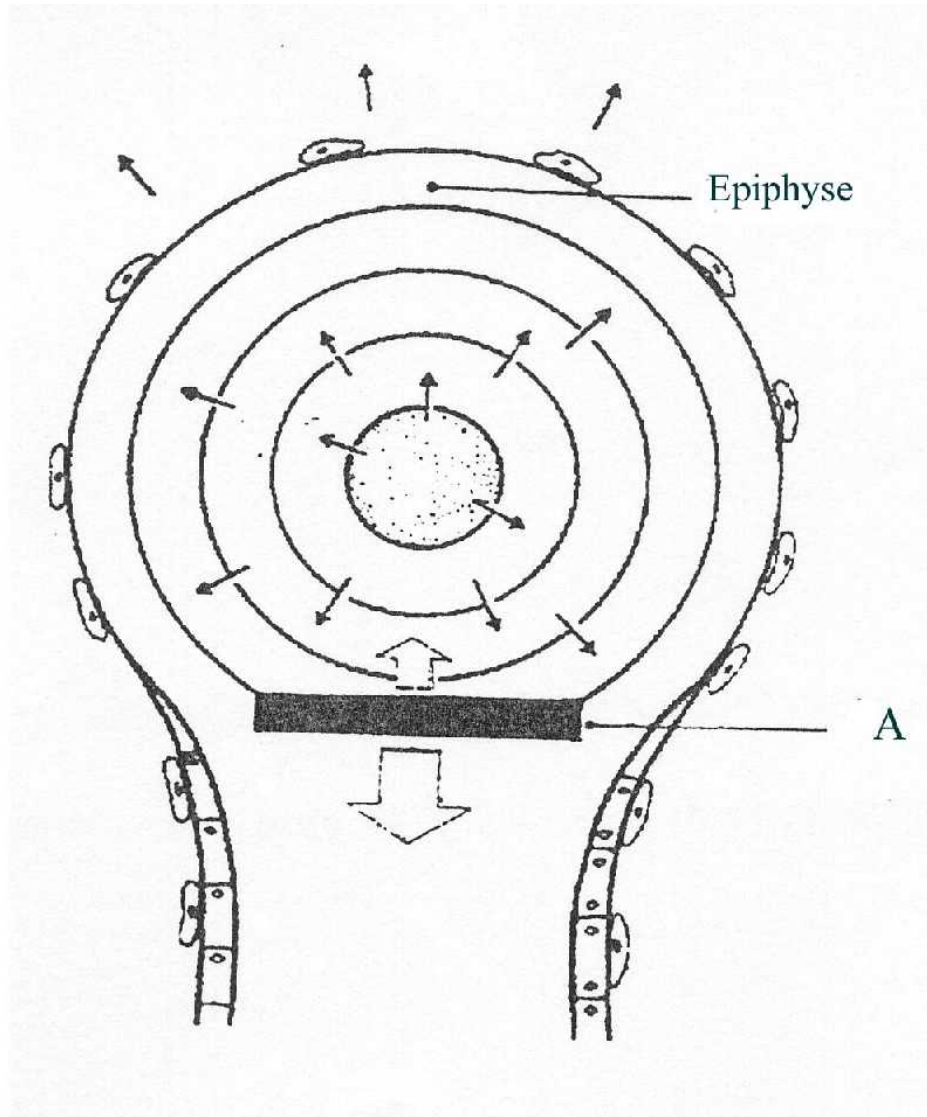
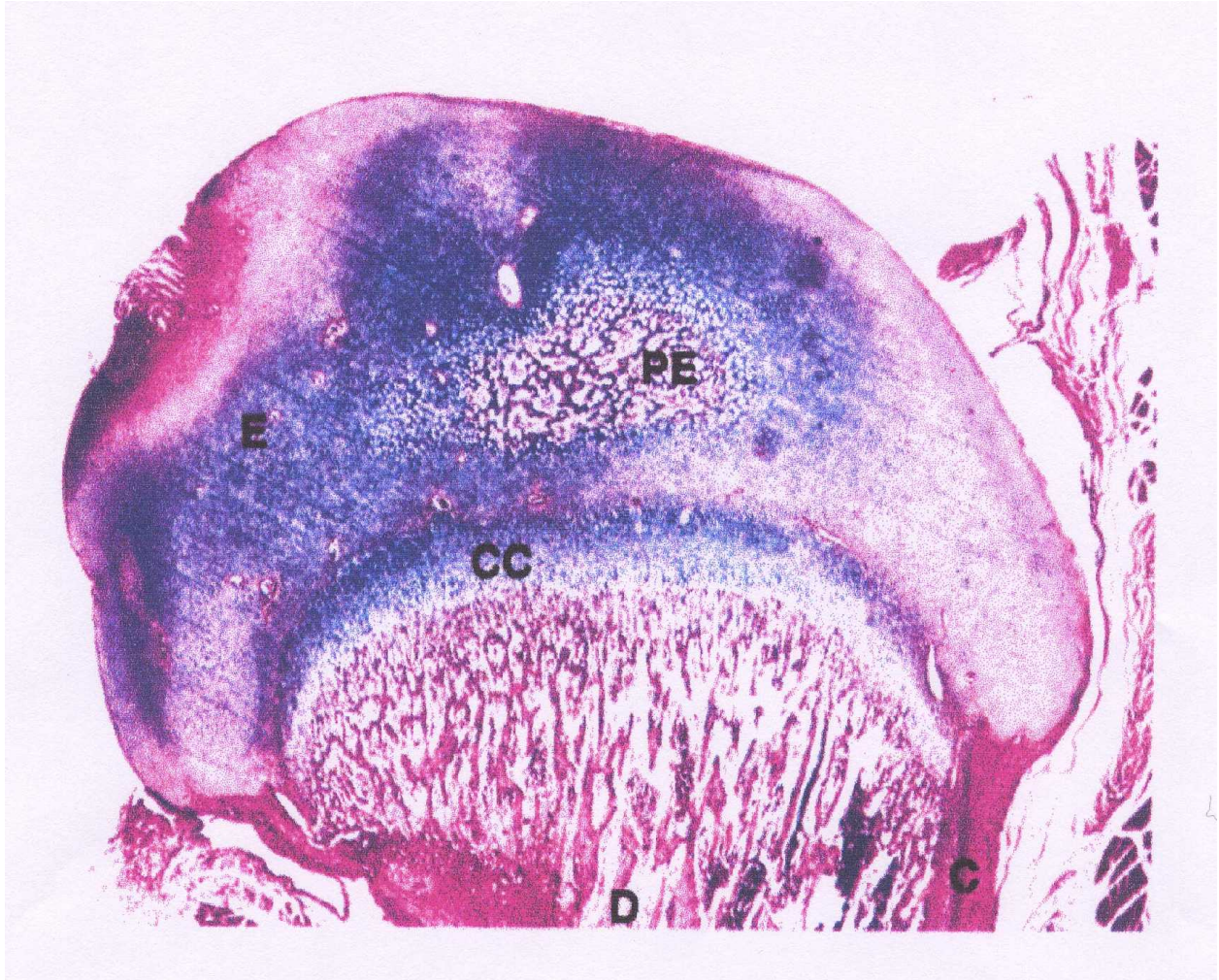


Illustration 2 : Tête fémorale d'un chaton (coloration H&E, bleu Alcian), d'après Burkitt (1993).

L'épiphyse E est séparée de la diaphyse D par le cartilage de conjugaison CC. On remarque l'os compact C épais à la face externe de la diaphyse et les travées osseuses dans la cavité médullaire. Noter aussi le point d'ossification épiphysaire PE au sein du cartilage épiphysaire.



MISE EN PLACE DES PLAQUES DE CROISSANCE DEFINITIVES

Avant que l'épiphyse des os longs ne soit complètement ossifiée, du côté métaphysaire de l'épiphyse, le cartilage épiphysaire hyalin non ossifié est apposé au cartilage de croissance métaphysaire. La différence de couleur entre les deux types de cartilages est visible à l'œil nu. La jonction entre le cartilage épiphysaire non ossifié et le cartilage de croissance du centre d'ossification primaire forme une zone de croissance bipolaire appelée la plaque de croissance présumée (*presumptive growth plate*). Par le processus d'ossification endochondrale, le cartilage épiphysaire se transforme en os épiphysaire. Durant la maturation des épiphyses, une partie de l'os trabéculaire épiphysaire (la partie adjacente au cartilage articulaire) subit des remaniements. Elle se compose alors d'un mélange d'os spongieux (ou trabéculaire) et d'os compact (formé d'ostéones) et prend le nom de plaque osseuse sous-chondrale. Le cartilage de croissance métaphysaire, délimité du côté épiphysaire par l'os épiphysaire coiffé de la plaque osseuse sous-chondrale et du côté métaphysaire par l'os métaphysaire, devient alors une structure bien organisée appelée plaque de croissance définitive (*definitive growth plate*).

Il existe donc deux plaques de croissance métaphysaire dans un os long, une proximale et une distale. Celles-ci vont assurer la croissance en longueur des os, par le processus d'ossification endochondrale, jusqu'à la fin de la croissance : multiplication puis hypertrophie des chondrocytes, calcification de la matrice, invasion par les vaisseaux sanguins et les ostéoblastes, dépôt d'ostéoïde, minéralisation de l'ostéoïde puis remodelage de l'os vont se succéder au sein des cartilages de conjugaison jusqu'à leur fermeture. [Barone 1986 ; Firth 1982 et 1996 ; Todhunter 1996]

La plaque de croissance métaphysaire est fragile et sensible aux traumatismes, particulièrement à l'étirement, qui peut occasionner une séparation entre l'épiphyse et la métaphyse. Elle est protégée par deux structures : l'anneau péri-chondral ou virole péri-chondrale de LACROIX, qui s'étend vers la métaphyse et l'anneau de RANVIER ou encoche d'ossification, situé à l'extrémité épiphysaire de l'anneau péri-chondral. Ces deux structures disparaissent à l'arrêt de la croissance.

La virole péri-chondrale de LACROIX est une structure fibreuse en continuité avec la portion fibreuse périphérique du périoste en direction métaphysaire et la couche fibreuse de l'anneau de RANVIER en direction de l'épiphyse. Elle a donc un rôle de soutien mécanique de la plaque de

croissance métaphysaire. Par ailleurs, chez certaines espèces (lapin, rongeur, chien), sa face interne est constituée d'os, en continuité avec l'os périosté métaphysaire [Brighton 1978 ; Damsin 1996 ; Vardon 1994]

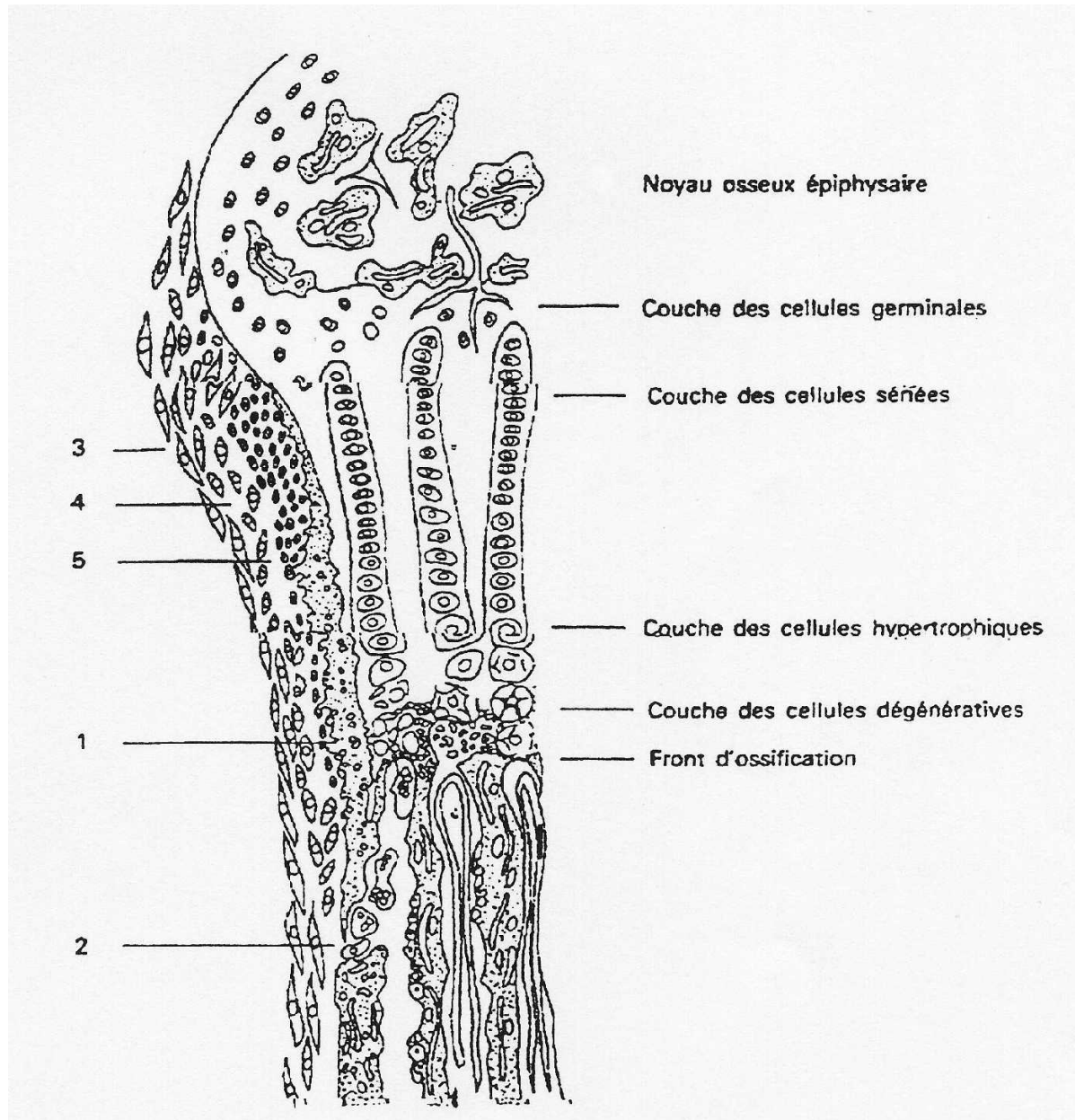
L'anneau de RANVIER, situé du côté épiphysaire de la virole et en continuité avec celle-ci, est constitué de trois types cellulaires différents. A l'étage métaphysaire, au contact du cartilage sérié (ou zone proliférative), on retrouve des cellules ostéoblastiques provenant de la différenciation des fibroblastes qui constituent la portion osseuse de l'anneau. A sa périphérie, des cellules fibroblastiques peu nombreuses et dispersées au sein d'un tissu conjonctif dense, forment une couche fibreuse, en continuité avec la portion fibreuse de la virole périchondrale du côté métaphysaire de la plaque de croissance et avec le périchondre du côté épiphysaire. Coiffant les zones ostéoblastiques et fibreuses, une zone contenant des chondrocytes dessine un coin dont la base est au contact de la zone de réserve de la plaque de croissance métaphysaire. Ces chondrocytes alimentent le cartilage de croissance métaphysaire. L'anneau de RANVIER assure donc la croissance en diamètre de la plaque de croissance métaphysaire. [Brighton 1978 ; Garbé 1998 ; Palmer 1993 ; Vardon 1994] (**fig. 6**)

DEVELOPPEMENT POST-NATAL DES OS LONGS

Les os longs continuent à croître en longueur et en épaisseur jusqu'à la fermeture des plaques de croissance. La croissance en longueur des os longs est assurée par les cartilages de croissance métaphysaires et dans une moindre mesure par les cartilages de croissance épiphysaires, selon le processus d'ossification endochondrale. L'augmentation de la circonférence de la diaphyse s'effectue à partir du périoste, selon un mode d'ossification intramembraneuse, par dépôt de lamelles concentriques d'os. Ce mécanisme augmente non seulement le diamètre de la diaphyse mais également l'épaisseur de l'os cortical, ce qui contribue à renforcer la résistance du squelette aux contraintes mécaniques, toujours plus grandes du fait de l'augmentation du poids du corps et de l'activité physique. (Palmer 1993 ; Pool 1987 ; Ross 1995 ; Stevens 1993)

Figure 6 : Structure cellulaire d'un massif épiphyso-métaphysaire,
d'après Poitout cité par Garbé (1998).

1. Virole osseuse périchondrale
2. Résorption modelante de Hunter
- 3.4.5. Anneau de Ranvier
3. Lamme périphérique de tissu fibreux
4. Cellules intermédiaires (chondrogène)
5. Cellules compactes (ostéogène)



ARRET DE LA CROISSANCE

A la puberté, les os ont atteint leur taille définitive : la croissance s'arrête et les cartilages de croissance se ferment, ne laissant qu'une ligne irrégulière dite ligne épiphysaire à la place des cartilages de croissance préexistants. Seuls persistent les cartilages articulaires à l'extrémité des os longs. Ce phénomène est la conjonction de facteurs génétiques, qui prédéterminent un nombre donné de multiplications cellulaires pour chaque cartilage, et de modifications hormonales.

Les différentes couches de la plaque de croissance perdent leur organisation : les chondrocytes de la zone proliférative se raréfient, ce qui correspond à l'épuisement progressif du pool de chondrocytes disponibles dans la zone de réserve, et se disposent en amas. Le cartilage de croissance s'amincit puis est envahi par la calcification. Ce cartilage est ensuite érodé et perforé par les capillaires provenant de l'artère nourricière diaphysaire, dont le réseau sanguin finit par se raccorder à celui de l'épiphyse. La métaphyse devient ainsi continue avec les épiphyses.

Le périchondre qui demeure devient presque entièrement fibreux et se réduit à une étroite bordure autour des cartilages articulaires. Il est très aminci et pratiquement indistinct à la surface des cartilages articulaires. Au niveau de la jonction chondro-osseuse, il se raccorde au périoste.

A la fin de la croissance, lorsque les centres d'ossification ont rempli leur fonction, le tissu osseux conserve le schéma cellulaire mis en place chez le jeune : ostéoblastes, ostéoclastes, ostéocytes organisés dans l'os compact et l'os spongieux continuent à assurer le remodelage osseux. [Barone 1986 ; Burkitt 1993 ; Garbé 1998]

REMODELAGE OSSEUX

Durant la croissance, sous l'effet de contraintes mécaniques, l'os non lamellaire, qui est la première forme d'os produit, va être remanié et remplacé par de l'os lamellaire, qui offre une résistance optimale aux forces de compression s'exerçant sur le squelette. L'os lamellaire est organisé en un matériau solide et massif, c'est l'os compact constituant la diaphyse, ou en une architecture lacunaire, c'est l'os spongieux qui occupe les extrémités des os longs. Par ailleurs,

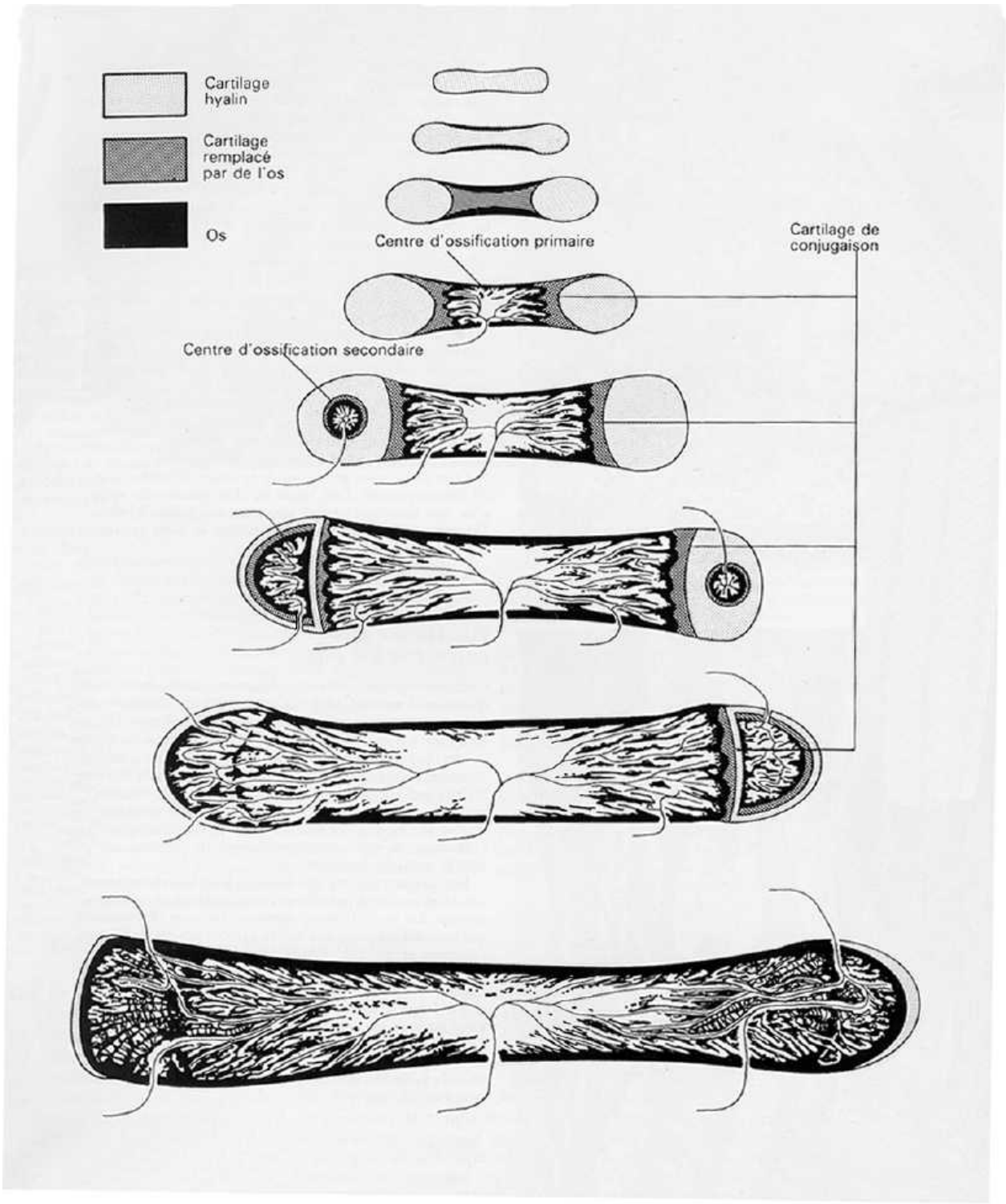
afin de conserver la forme initiale de l'os, certaines zones subissent une résorption osseuse tandis qu'à d'autres endroits de l'os est néoformé.

Le remodelage ne s'arrête pas à la fin de la croissance. Durant toute la vie, l'os est remanié progressivement et lentement, les phénomènes de résorption et de reconstruction s'équilibrant en fonction des conditions. S'il est nécessaire de renforcer une partie du squelette pour répondre à l'augmentation des contraintes mécaniques, il se produira un dépôt d'os. Si la calcémie diminue, le processus de résorption ostéoclasique va être activé afin de rétablir l'homéostasie calcique dans le sang. [Barone 1986 ; Burkitt 1993 ; Palmer 1993 ; Pool 1987 ; Ross 1995 ; Stevens 1993]

Dans certains cas pathologiques, la formation d'os est prépondérante par rapport à la résorption ou vice et versa. On peut constater soit une prolifération osseuse (cal osseux dans le cas d'une fracture), soit une perte du capital osseux suite à une résorption accrue qui s'exprime en particulier dans l'ostéoporose chez la femme ou dans l'hyperparathyroïdie chez le chien. [Pool 1987]

La figure suivante résume les différentes étapes du développement d'un os long. (**fig. 7**)

Figure 7 : Développement d'un os long, d'après Burkitt (1993).



ARCHITECTURE D'UNE PLAQUE DE CROISSANCE (fig. 8, ill. 3)

L'architecture d'une plaque de croissance reste identique de la vie fœtale jusqu'à sa fermeture, qui marque l'achèvement de la croissance. Quatre régions anatomiques se distinguent d'après leur structure et leur fonction, correspondant à des stades successifs de maturation et de différenciation des chondrocytes [Glade 1986 ; Hurtig 1996 ; Jeffcott 1991 ; Turner 1987]. Mais dans la réalité la transition entre ces zones est progressive, chacune étant interdépendante l'une par rapport à l'autre. Les différences entre les espèces concernent le nombre de cellules dans chaque zone et la hauteur de la plaque. La croissance en longueur des os longs résulte de la prolifération et de l'hypertrophie des chondrocytes [Pines 1991]. Le temps nécessaire aux chondrocytes de la plaque de croissance pour effectuer leur maturation complète (de leur recrutement dans la zone de réserve à leur dégénérescence dans la zone de calcification) est approximativement de 48 heures [Leach 1994].

La zone de réserve ou one germinale

La zone de réserve est située à la base de la plaque de croissance, au niveau des cartilages de croissance métaphysaires ou adjacente au cartilage articulaire avec lequel elle forme le complexe cartilage articulaire/épiphysaire, au niveau des centres d'ossification épiphysaires. Cette zone peu vascularisée et donc hypoxique est relativement inerte. Elle est faiblement peuplée de petites cellules dites cellules souches, seules ou en paire, qui sont sphériques dans le cas des plaques de croissance métaphysaires, et aplaties et parallèles au cartilage articulaire dans le cas du complexe cartilage articulaire/épiphysaire. Les cellules se divisent peu mais présentent une activité de synthèse protéique importante comme en témoigne la richesse de leur cytoplasme en réticulum endoplasmique [Brighton 1978 ; Palmer 1993 ; Vardon 1994]. C'est également une zone de stockage : le cytoplasme des chondrocytes contient des agrégats de glycogène et de lipides [Carlson 1985 ; Savage 1998]. La pression partielle en oxygène est faible. Les cellules sont baignées dans une matrice extra-cellulaire très abondante, riche en collagène de type II, dont les fibres ne sont pas orientées. A l'étage de la plaque de croissance métaphysaire, le collagène de

type II, outre son rôle structural, joue le rôle de barrière contre le front d'ossification du noyau d'ossification épiphysaire. [Brighton 1978 ; Damsin 1996 ; Palmer 1993 ; Vardon 1994]

En résumé, dans la zone de réserve s'effectue l'élaboration des protéoglycanes et du collagène de la substance intercellulaire, le stockage des précurseurs protidiques nécessaires aux autres couches, en même temps qu'elle assure un rôle de barrière contre la vascularisation d'origine épiphysaire. [Carlson 1985 ; Damsin 1996].

La zone proliférative ou couche de cartilage sérié

Cette zone est le siège de division cellulaire intense, les cellules germinales étant les cellules les plus proches de la zone de réserve. Les cellules issues des cellules germinales, c'est-à-dire les chondrocytes filles, s'empilent et s'organisent en colonnes perpendiculaires à la surface articulaire. Ainsi se forment les groupes isogéniques axiaux dont chacun provient de la multiplication d'une seule cellule mère et s'ordonne parallèlement à ses voisins [Barone 1986]. La taille des cellules, le nombre de cellules par colonnes et la vitesse du turn-over cellulaire sont variables selon les espèces, le stade du développement et d'une plaque de croissance à l'autre [Jeffcott 1998 ; Savage 1998 ; Vardon 1994]. Chez le rat, le *turn-over* cellulaire a été estimé à 8 cellules par colonnes et par jour [Pines 1991], chez le porc à 4 à 8 cellules par colonnes et par jour [Carlson 1985].

La zone proliférative est bien vascularisée et la pression en oxygène y est la plus élevée par rapport aux autres zones. Le métabolisme se fait donc selon un mode aérobie. Le cytoplasme des chondrocytes est riche en réticulum endoplasmique, en glycogène qui ici est dispersé (par comparaison avec la couche de réserve où il se présente sous forme d'agrégats), et en gouttelettes lipidiques, plus petites et moins nombreuses que dans la zone de réserve. Les chondrocytes synthétisent et sécrètent abondamment la matrice cartilagineuse, composée de collagène de type II, dont les fibres sont orientées longitudinalement, de protéoglycanes et de protéines non collagéniques. Les protéoglycanes sont responsables des propriétés mécaniques du tissu et constituent une barrière contre l'extension de la minéralisation vers la zone proliférative, tant que les plaques de croissance persistent. En effet, certaines protéoglycanes comme la calmoduline ou la chondrocalcine lient le calcium et/ou le phosphore. Elles diminuent d'autant la disponibilité de

ces ions pour alimenter les vésicules matricielles qui contiennent les phosphates de calcium dissoutes dont la précipitation provoque la minéralisation de la matrice (Cf. la zone hypertrophique). [Brighton 1978 ; Carlson 1985 ; Glade 1986 ; Palmer 1993 ; Savage 1998; Vardon 1994]

La zone de prolifération est donc responsable de la croissance longitudinale du cartilage grâce à la multiplication des chondrocytes et la synthèse accrue des composants de la matrice.

La zone hypertrophique

La zone hypertrophique est divisée en deux zones : une zone superficielle de maturation et une zone profonde ou zone de calcification provisionnelle. [Brighton 1978 ; Vardon 1994]

La zone hypertrophique superficielle se caractérise par des chondrocytes qui s'élargissent (10 fois en volume, 4 à 5 fois en hauteur) et deviennent plus ronds. Leur cytoplasme rempli d'eau, d'électrolytes et de glycogène se vacuolise. La matrice extra-cellulaire est réduite à de étroites bandes linéaires qui subsistent entre les colonnes de chondrocytes hypertrophiques. [Palmer 1993]

Les chondrocytes de la zone hypertrophique n'ont plus d'activité mitotique, mais leur activité de synthèse est importante. L'élaboration du collagène de type II est réduite au profit du collagène de type X [Palmer 1993]. (Ceci est vrai chez les chevaux, les lapins et les bovins alors que chez les porcs et les volailles, les chondrocytes de la zone hypertrophique produisent du collagène de type X mais cessent de synthétiser du collagène de type II).

Les chondrocytes hypertrophiques produisent également des vésicules matricielles qui sont des particules issues de la membrane plasmique des chondrocytes et jouent un rôle prépondérant dans la minéralisation de la matrice (Cf. infra).

Ils produisent aussi des substances modulatrices de la croissance capillaire [Jeffcott 1991] : le bFGF (basal Fibroblast Growth Factor), un facteur de croissance synthétisé par les fibroblastes, stimule la prolifération et la migration des cellules endothéliales. La Transferrine est également angiogène : elle stimule la migration des cellules endothéliales et l'invasion vasculaire grâce à ses propriétés chimiotactiques et chimiokinétiques [Carlevaro 1997]. L'AIF (Anti-Invasive Factor)

inhibe l'angiogénèse ainsi que l'activité de nombreuses protéinases impliquées dans la dégradation de la matrice cartilagineuse (cathepsine, plasmine, trypsine). L'effet de l'AIF est neutralisé en milieu acide, comme c'est le cas entre la couche superficielle et la couche profonde de la zone hypertrophique, du fait du métabolisme anaérobie qui y siège. L'inactivation de l'AIF permet l'invasion de la zone par les cellules endothéliales. L'ESAF (facteur de stimulation de la croissance des cellules endothéliales) est un facteur de croissance non protéique synthétisé par les chondrocytes. Il stimule la croissance des capillaires métaphysaires au front de minéralisation. [Glade 1987 ; Jeffcott 1991].

Enfin, les chondrocytes hypertrophiques synthétisent et sécrètent des protéases : les métalloprotéases ou Métalloprotéinases Matricielles (MMP) : gélatinase, collagénase, stromélysine, cathepsines B et D. Une fois activées, les MMP coupent les fibrilles de collagène et les protéoglycanes. La dégradation du collagène est nécessaire à la dispersion des vésicules matricielles, à l'invasion capillaire et à l'installation des ostéoblastes. La digestion de certains protéoglycanes est essentielle à l'accumulation de calcium dans les vésicules matricielles : en effet, les protéoglycanes en cours de dégradation (chondrocalcine, calmoduline, ostéocalcine) possèdent des charges négatives qui attirent le calcium [Blanchard 1994 ; Corvol 1996 ; Glade 1987 ; Jeffcott 1998 ; Mansuy 1995]. Par ailleurs, les cathepsines sont des protéases acides stockées dans les lysosomes des chondrocytes de la zone hypertrophique où elles participent à la dégénérescence ultérieure des chondrocytes. Une fois sécrétées dans la matrice extra-cellulaire, les cathepsines contribuent à l'activité des métalloprotéases et à la dégradation de la matrice [Hernandez 1998].

En résumé, on peut dire que la zone hypertrophique superficielle prépare la matrice à la calcification.

La zone hypertrophique profonde est avasculaire, donc peu oxygénée, et la distance minimale de diffusion à partir du liquide synovial (pour le cartilage de croissance épiphysaire) ou à partir des capillaires épiphysaires (pour la plaque de croissance métaphysaire) est dépassée (700 μm). Les nutriments et l'oxygène ne parviennent donc plus jusqu'à cette zone. Les chondrocytes deviennent donc anoxiques et passent d'un métabolisme aérobie à un métabolisme anaérobie, utilisant le glycogène et produisant de l'acide lactique. L'acidification du milieu intra-cellulaire provoque l'accumulation de calcium dans les mitochondries et la libération par les lysosomes des

chondrocytes d'enzymes capables de digérer certaines protéoglycanes matricielles (chondrocalcine, calmoduline, Calcium-Binding-Protein). [Glade 1987 ; Vardon 1994]. La modification de la structure de ces protéoglycanes les rend capables de lier le calcium, ce qui contribue à l'accumulation de cristaux dans la matrice [Blanchard 1994 ; Ekman 1990 ; Mansuy 1995]. Lorsque le glycogène est totalement consommé, les mitochondries relarguent le calcium dans le milieu intra-cellulaire – étant donné que la rétention du calcium par les mitochondries nécessite de l'énergie [Brighton 1978 ; Palmer 1993]. Au-delà d'une certaine concentration intra-cellulaire en calcium (10 nmol), des vésicules matricielles, provenant de la membrane plasmique des chondrocytes sont sécrétées dans la matrice extra-cellulaire [Iannotti 1994 ; Kirsch 1997]. Les vésicules matricielles contiennent des phospholipides acides liant le calcium, des phosphatases alcalines (PAL) et d'autres enzymes qui favorisent l'accumulation de calcium et de phosphates sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. [Brighton 1978 ; Ekman 1990 ; Savage 1998 ; Vardon 1994]. La présence de vésicules matricielles est associée à une augmentation locale de la concentration en minéraux dans la matrice extra-cellulaire, suffisante pour initier un noyau de précipitation et déclencher la minéralisation de la matrice [Boskey 1997]. Les noyaux de calcification grossissent et deviennent confluents. La matrice extra-cellulaire entre les colonnes de chondrocytes se calcifie au niveau des septa longitudinaux tandis qu'il subsiste des septa transverses faiblement calcifiés entre chaque chondrocyte d'une même colonne. [Ekman 1990 ; Glade 1986 ; Jeffcott 1998 ; Palmer 1993 ; Pines 1991 ; Savage 1998]

La calcification de la matrice est une étape nécessaire dans le processus d'ossification endochondrale : en effet, la matrice calcifiée assure la protection physique des capillaires sanguins qui envahissent la zone [Glade 1987] et sert de support pour l'ossification primaire qui adoptera son orientation longitudinale [Barone 1986].

La zone d'ossification

Une fois la matrice calcifiée, les chondrocytes de la zone de calcification provisionnelle dégénèrent (vacuolisation du cytoplasme, fragmentation du noyau) par interruption de la nutrition [Damsin 1996 ; Glade 1986]. (Certains auteurs suggèrent que quelques chondrocytes hypertrophiques ne dégénèrent pas mais se transforment en cellules hautement spécialisées

capables de synthétiser des macromolécules nécessaires à la minéralisation et à l'angiogénèse, ou en ostéoblastes [Palmer 1993 ; Pines 1991 ; Roach 1997]. La dégénérescence des chondrocytes laisse des cavités cartilagineuses qui sont envahies par des vaisseaux sanguins, provenant de l'artère métaphysaire pour les plaques de croissance métaphysaire ou des artères épiphysaires pour les centres d'ossification secondaires, qui pénètrent par les septa transverses non minéralisés [Barone 1986]. Ils sont accompagnés de cellules mésenchymateuses périphériques qui vont se différencier en ostéoblastes et cellules souches de la moelle osseuse, et de cellules fibroblastiques qui donneront les chondroclastes et ostéoclastes. Les ostéoblastes apposent à la surface des travées de cartilage calcifié la substance ostéoïde, riche en collagène de type I et en protéines non collagéniques. Ce processus conduit à la formation de spicules osseux orientés longitudinalement, à l'intérieur desquels persiste une trame cartilagineuse calcifiée. C'est l'os spongieux primaire. Les travées cartilagineuses calcifiées résiduelles sont ensuite résorbées par les chondroclastes, ne laissant que des travées osseuses. Sous l'influence de facteurs hormonaux et biomécaniques, l'os spongieux primaire est remodelé par les ostéoblastes et les ostéoclastes en os spongieux secondaire, constitué de larges travées, envahissant toute la diaphyse. Les cavités intertrabéculaires sont occupées par la moelle osseuse. Pendant toute la vie, par un phénomène de résorption osseuse, ces cavités vont s'élargir et fusionner, repoussant les limites de l'os spongieux et laissant apparaître la cavité médullaire qui va s'accroître au fil du temps. [Barone 1986 ; Brighton 1978 ; Palmer 1993 ; Stashak 1987]

La zone d'ossification correspond anatomiquement à la métaphyse. Elle est le siège de l'invasion vasculaire de la plaque de croissance, de la formation d'os et du remodelage du tissu osseux.

Particularités du cartilage de croissance épiphysaire

La plaque de croissance de l'épiphyse est sphérique. Son architecture est moins organisée que celle de la plaque de croissance métaphysaire : l'organisation en colonne des chondrocytes de la zone hypertrophique y est inconstante et la calcification est anarchique. Au sein des centres d'ossification secondaires, il semble que la calcification de la matrice ne soit pas nécessaire pour l'invasion vasculaire, la colonisation par les ostéoblastes et le dépôt de l'ostéoïde, à partir du moment où il existe déjà une zone ossifiée dans l'épiphyse. La zone ossifiée a un effet

chimiotactique sur les vaisseaux et va les attirer vers l'épiphyse [Roach 1998]. Au terme de l'ossification de l'épiphyse, la partie centrale de l'épiphyse est constituée d'os trabéculaire tandis que la zone adjacente au cartilage articulaire, forme l'os sous-chondral. L'os sous-chondral est un mélange d'os trabéculaire et d'os compact. [Barone 1986 ; Hurtig 1996 ; Jeffcott 1998 ; Palmer 1993 ; Todhunter 1996]

L'épaisseur de la plaque de croissance reste constante pendant la croissance : la quantité de cartilage produite à l'étage de la zone proliférative est équivalente à la quantité de cartilage résorbé à l'étage de la zone d'ossification. Quand un individu a atteint sa taille adulte, la prolifération de nouveau cartilage cesse tandis que le cartilage qui a été produit antérieurement par la plaque de croissance continue sa transformation en os jusqu'à épuisement progressif du pool de chondrocytes disponibles dans la zone de réserve. Il semble que les cellules souches sont programmées pour donner naissance à un nombre défini de cellules filles. Quand cette limite est atteinte, la prolifération des cellules cesse et les plaques de croissance se ferment. Les cavités métaphysaires et épiphysaires deviennent confluentes. Le seul cartilage qui demeure est le cartilage articulaire. [Pines 1991]

Les figures et le diagramme suivants résument la topographie, le métabolisme et les fonctions des différentes couches de la plaque de croissance et le déroulement du processus d'ossification endochondrale. (**fig. 9, fig. 10, diag. 1**)

A chaque étape de l'ossification endochondrale, une anomalie peut se produire et être à l'origine de lésions d'ostéochondrose : défaut de différenciation des chondrocytes hypertrophiques, défaut de sécrétion de collagène de type X par les chondrocytes hypertrophiques, défaut d'incorporation du collagène de type X dans la matrice extra-cellulaire, défaut d'angiogénèse, défaut d'apposition des ostéoblastes sur la matrice calcifiée. Ces faits sont discutés dans la partie "étiopathogénie de l'ostéochondrose". [Savage 1998]

Figure 8 : Représentation schématique des couches cellulaires de la plaque de croissance, d'après Turner (1987).

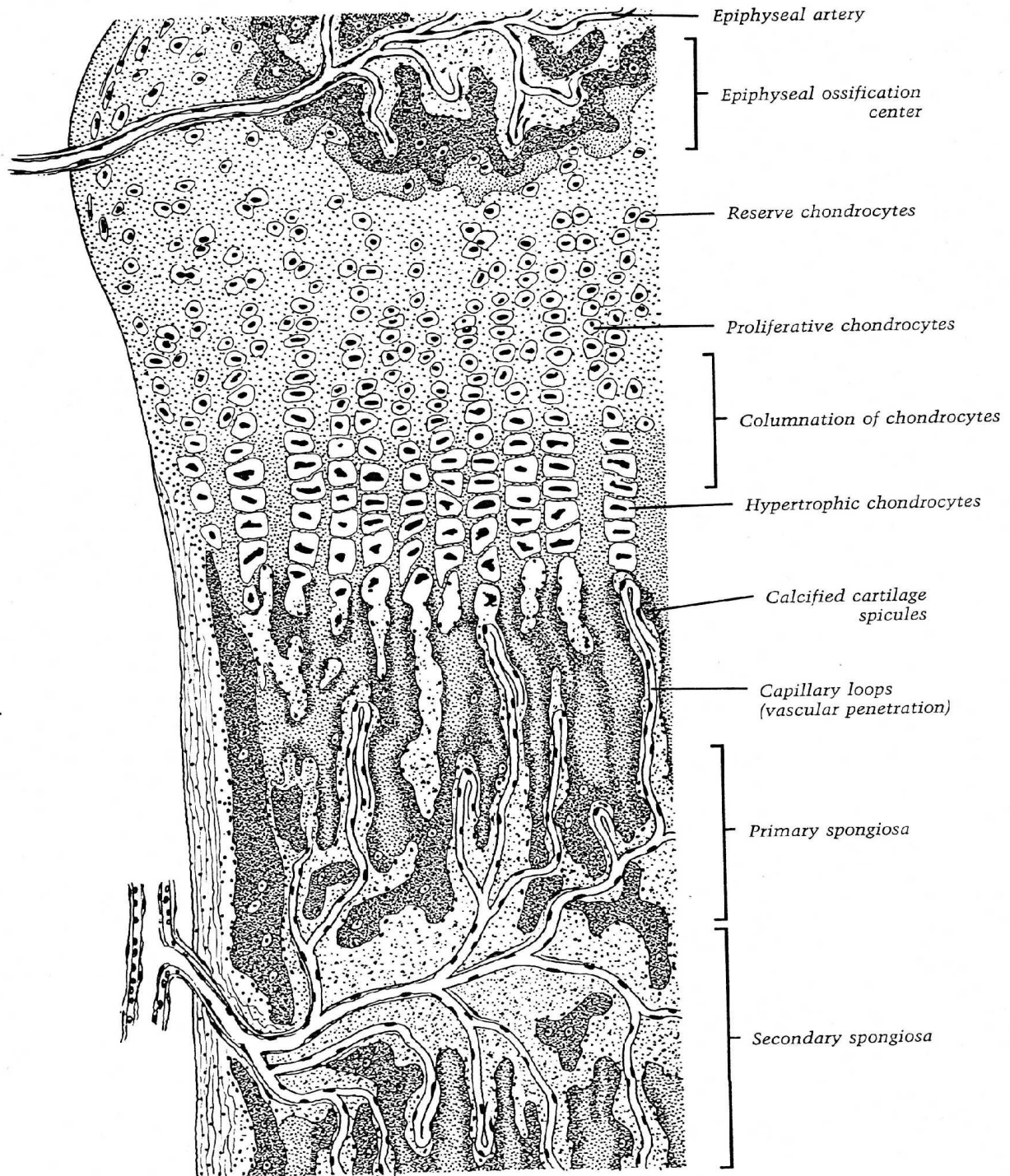


Illustration 3 : Coupe histologique du cartilage de croissance (coloration H&E, bleu Alcian), d'après Burkitt (1993)

**ZONE
D'OSSIFICATION**

**ZONE DE
CALCIFICATION**

**ZONE
HYPERTROPHIQUE**

**ZONE DE
PROLIFÉRATION**

**ZONE DE
REPOS**

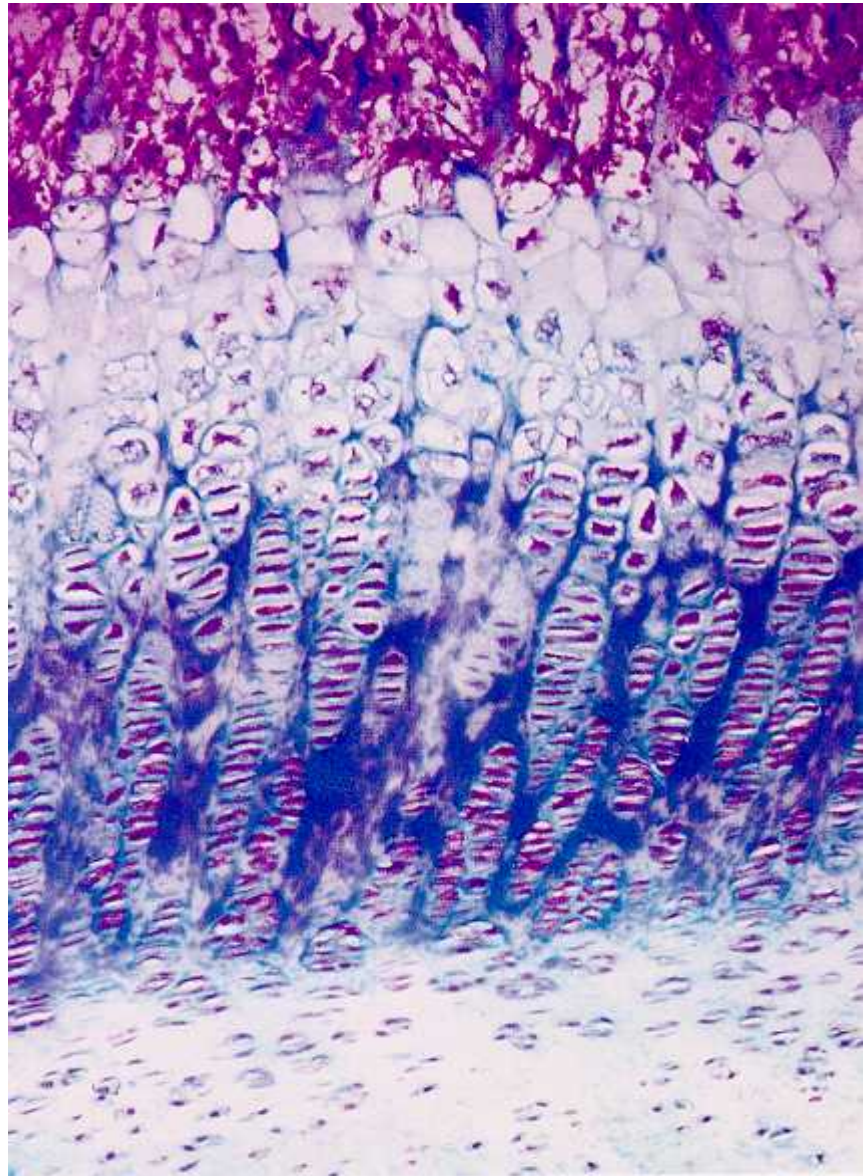


Figure 9 : Schéma résumant les phénomènes métaboliques survenant dans les différentes zones de la plaque de croissance, d'après Brighton (1978).

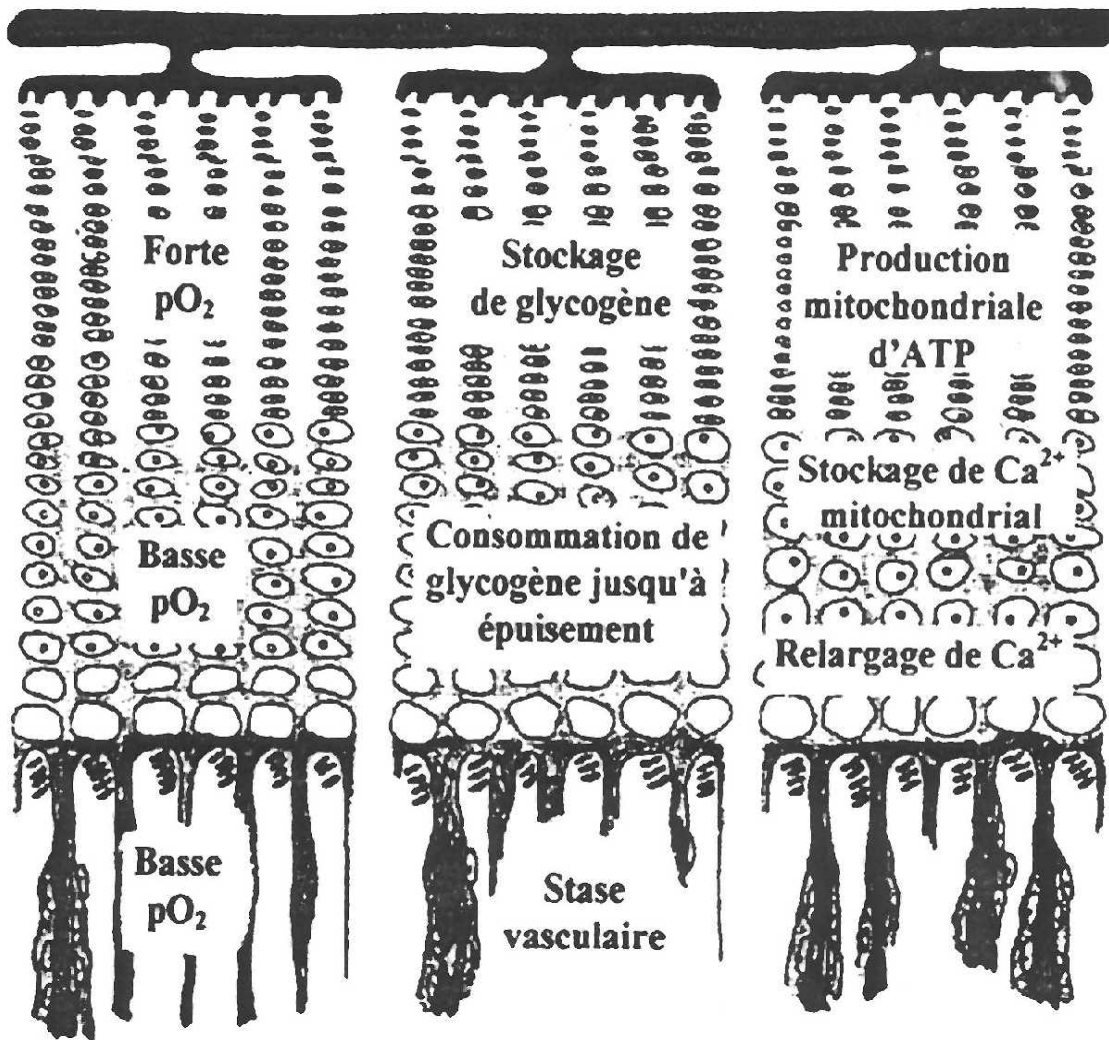


Figure 10 : Histologie simplifiée et fonctions principales des différentes composantes du cartilage de croissance, d'après Vardon (1994).

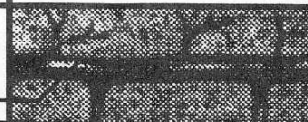
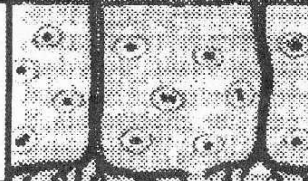
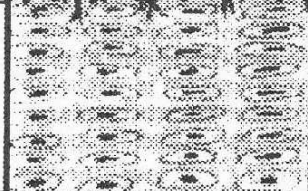
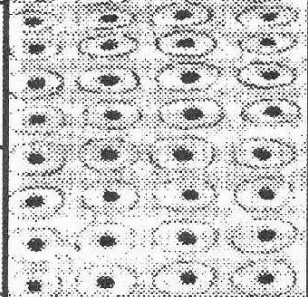
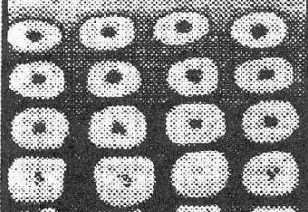

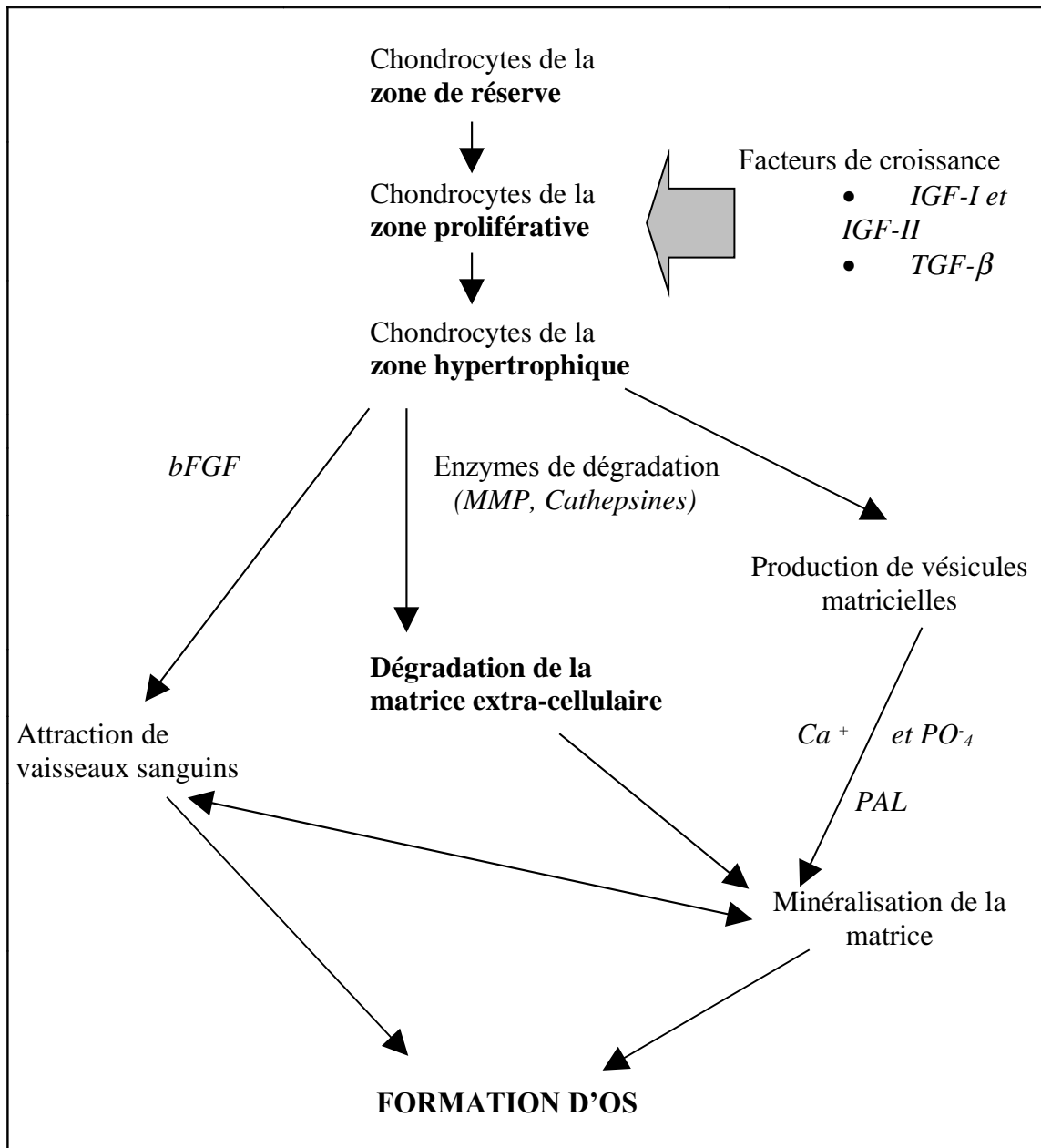
	ZONES	HISTOLOGIE	FONCTION
	Noyau secondaire		
	Artère épiphysaire		
	Zone de réserve		Production matricielle et stockage
	Zone proliférative		Production matricielle Prolifération cellulaire
ZONE HYPERTROPHIQUE	Zone de maturation		Préparation de la matrice à la calcification
	Zone Dégénérative		
	Zone de calcification provisionnelle		Calcification matricielle
METAPHYSE	dernier septum transverse intact		Invasion vasculaire Résorption des Septa transverses
	Spongieux primaire		Os ostéoïde
	Spongieux secondaire		Remodelage par resorption des septa longitudinaux et remplacement de l'os immature par de l'os lamellaire
	Branches des artères métaphysaires et nourricières		

Diagramme 1 : Représentation schématique des événements lors du processus d'ossification endochondrale, d'après Jeffcott (1998).



REGULATION DU METABOLISME DE LA PLAQUE DE CROISSANCE

Jusqu'à récemment, le contrôle du métabolisme de la plaque de croissance était attribué aux hormones agissant par voie systémique avec principalement l'hormone de croissance ou Growth Hormone (GH) et l'Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I), et des hormones modulatrices comme la PTH, la 1-25 dihydroxycholécalférol, la triiodothyronine et les hormones sexuelles stéroïdiennes (œstrogènes et testostérone). On sait maintenant que des facteurs produits localement comme l'IGF-I, le TGF- β (Transforming Growth Factor- β), le bFGF (basal Fibroblast Growth Factor) jouent un rôle important dans le métabolisme et la différenciation des chondrocytes. [Leach 1994]

Durant la vie embryonnaire, les facteurs de croissance influant sur l'activité du cartilage de croissance semblent agir indépendamment des hormones. Chez l'homme et les primates, après la naissance, certains facteurs de croissance semblent être des médiateurs des hormones. [Corvol 1996]

La plupart des expérimentations réalisées *in vivo* pour localiser et déterminer les effets des facteurs de croissance systémiques et locaux sur les cartilages ont été effectuées sur des animaux de laboratoire (rat, lapin, souris) ou sur des volailles, à l'état d'embryon ou de jeunes individus. De nombreuses études ont également été effectuées *in vitro* sur des chondrocytes isolés, des cultures de chondrocytes ou des plaques de croissance entières. Les études sont nombreuses et souvent contradictoires entre elles du fait de la différence entre les méthodes utilisées et les conditions expérimentales. De plus, les différences entre les résultats obtenus *in vitro* et l'activité *in vivo* peuvent provenir de différents facteurs intervenant dans l'organisme comme, la présence de protéines de liaison, la présence de facteurs sous forme inactivée (lié ou profacteur), la présence de facteurs antagonistes et le nombre de récepteurs sur la cellule cible.

Facteurs à action systémique (tabl. 5)

Hormone de croissance (GH)

La GH (anciennement dénommée somatotropine) est sécrétée par l'hypophyse antérieure. Elle a deux effets sur le métabolisme du cartilage : un effet direct et un effet indirect.

La GH a un effet direct de stimulation de la réplication cellulaire des préchondrocytes dans la zone de réserve de la plaque de croissance [Glade 1986a, 1986b et 1987 ; Nilsson 1994]. L'injection de GH humaine directement dans le cartilage de croissance de rats hypophysectomisés et de rats intacts stimule la croissance longitudinale des os chez les premiers comme chez les seconds. Elle stimule également la transition des chondrocytes de la zone germinative à un phénotype de type prolifératif, en présence d'autres hormones hypophysaires. [Gevers 1996]

L'effet indirect de la GH s'exerce par l'intermédiaire des IGF (Insulin-like Growth Factor) anciennement dénommés somatomédines (SM ou SM-C), dont elle stimule la sécrétion par les tissus, notamment le foie, et les chondrocytes. Par ailleurs, la GH sensibilise les tissus à l'action des IGF. [Corvol 1996 ; Glade 1986a, 1986b et 1987 ; Mansuy 1995 ; Nilsson 1994 ; Pines 1991]

En résumé, la GH agit essentiellement sur la croissance du cartilage en stimulant directement la division lente des chondrocytes de la couche germinale et la transition des chondrocytes germinatifs en chondrocytes prolifératifs. De plus, elle stimule la sécrétion des IGF et sensibilise les chondrocytes aux IGF.

Insuline

L'insuline stimule la synthèse d'ADN, d'ARN, de protéoglycanes et de protéines *in vitro*. Elle favorise ainsi la réplication des chondrocytes et la production de la matrice, ce qui contribue à la croissance du cartilage. Elle accroît la sécrétion des IGF-I par les chondrocytes chez des fœtus de lapins et augmente la concentration plasmatique en IGF-I sur des fœtus de porcs, laquelle augmentation a un effet feed-back négatif sur la sécrétion de GH. **(tabl.7)** [Glade 1986a et 1987 ; Hill 1991 ; Mansuy 1995]

Le rôle de l'insuline sur le cartilage de croissance est donc de promouvoir la survie des chondrocytes et d'inhiber leur différenciation ou leur apoptose [Henson 1997b ; Jeffcott 1998].

Hormones thyroïdiennes (thyroxine ou T4 et triiodothyronine ou T3)

Les hormones thyroïdiennes accroissent le recrutement des chondrocytes de la zone de réserve, aident à la différenciation terminale des chondrocytes, au niveau de la zone hypertrophique et de la zone de calcification provisionnelle, stimulent la résorption osseuse et favorisent la pénétration capillaire. [Garbé 1998 ; Glade 1986a, 1986b et 1987 ; Iannotti 1990 ; Jeffcott 1998; Mansuy 1995 ; Pool 1987]

La T3 stimule indirectement la maturation des chondrocytes en augmentant la synthèse et la sécrétion de GH par l'hypophyse et d'IGF par les tissus (**tabl.7**) [Garbé 1998 ; Glade 1986a, 1986b et 1987 ; Nilsson 1994]. La T3 a des effets inhibiteurs sur la synthèse de protéines, de protéoglycanes, de collagène et d'ADN sur les cellules hypertrophiques. Par contre, elle stimule l'activité Phosphatase Alcaline (PAL) et augmente ainsi la minéralisation de la matrice [Ishikawa 1998].

Expérimentalement, il a été décelé une absence de maturation du cartilage de croissance sur des fœtus de rats ou de moutons thyroïdectomisés. Par contre, le développement de la plaque de croissance se fait normalement sur des souris néonatales thyroïdectomisées traitées à la T4. Enfin, il a été observé une absence de pénétration capillaire des cartilages de croissance et des cartilages articulaires chez des rats, souris, poulains et enfants déficients en T4. [Glade 1986a et 1986b]

Un excès d'hormones thyroïdiennes inhibe la croissance en entraînant la fermeture prématurée des cartilages de conjugaison. Un défaut d'hormones thyroïdiennes ralentit la maturation des cartilages de croissance, ce qui provoque un retard de fermeture ou la persistance des cartilages de conjugaison à l'âge adulte surtout au niveau des os longs. Ceci entraîne un nanisme dysharmonique. [Garbé 1998 ; Iannotti 1990]

Les hormones thyroïdiennes interviennent donc dans la maturation des cartilages de croissance.

Tableau 5 : Effets des facteurs à action systémique sur le cartilage de croissance. Synthèse bibliographique

	ROLE STIMULANT	ROLE INHIBITEUR	EFFET SUR LE CARTILAGE
H. de croissance	Multiplication des préchondrocytes Différenciation des chondrocytes Sécrétion des IGF par les chondrocytes		Croissance du cartilage
Insuline	Multiplication des chondrocytes Synthèse des protéines de la matrice Sécrétion des IGF par les chondrocytes	Différenciation et apoptose des chondrocytes	Croissance du cartilage
H. thyroïdiennes	Différenciation terminale des chondrocytes Minéralisation de la matrice Pénétration des capillaires	Activité de synthèse des chondrocytes	Maturation du cartilage (fermeture des plaques de croissance)
H. parathyroïdienne Calcitonine	Activité de synthèse des chondrocytes	Différenciation terminale des chondrocytes	Croissance du cartilage
H. stéroïdes sexuelles (oestrogène, androgène)	Maturation du cartilage Calcification de la matrice Sécrétion de GH hypophysaire	Multiplication des chondrocytes	Croissance et maturation du cartilage
Corticostéroïdes		Activité de synthèse des chondrocytes Pénétration capillaire Sécrétion de GH	Persistance des cartilages de croissance
Vitamine D	Activité de synthèse des chondrocytes Minéralisation de la matrice Pénétration des capillaires		Minéralisation de la matrice

Hormone parathyroïdienne (PTH) et calcitonine (CT)

La PTH et la CT jouent un rôle important dans le métabolisme osseux mais elles ont peu d'influence sur le cartilage en croissance. La PTH accroît la synthèse de protéines cellulaires et extra-cellulaires (ADN, protéoglycanes, collagène) particulièrement au niveau de la zone hypertrophique [Garbé 1998 ; Glade 1986 ; Iannotti 1990 ; Ishikawa 1997]. Elle a un effet mitogénique *in vitro* sur les chondrocytes aviaires, en présence d'autres facteurs de croissance (bFGF, TGF- β , IGF-I) [Leach 1994 ; Pines 1991]. Concernant ses effets sur la minéralisation de la matrice, les études sont contradictoires. Selon certains, chez les porcs, la PTH empêche les chondrocytes de devenir hypertrophiques [Leach 1994]. Dans l'espèce aviaire, elle inhibe l'activité Phosphatase Alcaline (PAL) des vésicules matricielles, qui est un marqueur de la transition des chondrocytes en chondrocytes hypertrophiques [Pines 1991]. Elle inhibe également la synthèse de collagène de type X par les chondrocytes de type hypertrophique, mais n'a pas d'effet sur le collagène de type II [O'Keefe 1997]. D'autres affirment que la PTH, comme la calcitonine, permet d'achever la différenciation des chondrocytes et stimule la minéralisation de la matrice [Ishikawa 1997].

La PTH participe donc à la croissance transversale du cartilage de croissance, en stimulant la prolifération et en inhibant la maturation des chondrocytes.

Hormones stéroïdiennes sexuelles

Les œstrogènes ont des effets variables selon l'âge, le sexe mais aussi en fonction de l'épiphyse concernée. Il est important de noter qu'il existe un grand nombre de récepteurs aux œstrogènes dans le cartilage des individus des deux sexes, alors que les récepteurs aux androgènes n'ont pas identifiés même chez les mâles. [Corvol 1995]

Les œstrogènes inhibent la croissance des os longs en supprimant la sécrétion des IGF par les hépatocytes, en réponse à la GH, et en diminuant les mitoses des chondrocytes (**tabl.7**) [Garbé 1998 ; Glade 1986a et 1986b ; Pool 1987]. Les œstrogènes favorisent aussi la maturation du cartilage en croissance et la calcification de la matrice et contrôlent l'apoptose des chondrocytes. L'ovariectomie accélère donc la croissance chez les femelles alors qu'un excès d'œstrogènes

favorise le vieillissement du cartilage et entraîne la fermeture prématurée des plaques de croissance. [Corvol 1995 ; Garbé 1998]

Les androgènes agissent sur les cartilages après transformation métabolique en œstrogène grâce à une aromatasé localisée dans les cartilages [Corvol 1995]. La testostérone stimule la sécrétion de GH par l'hypophyse [Glade 1986a et 1986b] et accélère ainsi la croissance et la maturation de l'os [Garbé 1998]. Les androgènes stimulent également la calcification de la matrice [Blanchard 1994]. Un déficit en testostérone entraîne un retard de croissance par ralentissement de la maturation des chondrocytes. Un excès de testostérone provoque la fermeture prématurée des plaques de croissance par stimulation de la prolifération et de la maturation des chondrocytes et de l'ossification. **(tabl.7)** [Garbé 1998 ; Pool 1987]

Dans l'étude de Koskinen (1997), des poulains de 1 à 2 ans traités régulièrement avec des stéroïdes anabolisants (0.3 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 5 à 12 mois), ont une concentration sérique en testostérone plus basse que les poulains témoins, et ce plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Les poulains traités présentent un retard à la fermeture des plaques de croissance, ce qui, à l'âge où les poulains commencent à être fortement sollicités pour l'entraînement, augmente le risque de lésions cartilagineuses durant l'exercice.

Enfin, la progestérone retarde la maturation des cartilages épiphysaires [Blanchard 1994].

Corticostéroïdes

Les glucocorticoïdes inhibent le métabolisme et l'activité de synthèse des chondrocytes. Chez les humains, l'administration de glucocorticoïdes sur de longue durée est responsable de retard de croissance [Glade 1983]. Sur des poneys, l'administration de Dexaméthasone par injection intramusculaire à la dose de 0.5 mg/kg/j pendant 3 mois provoque des lésions multiples dans les cartilages articulaires et épiphysaires. Dans le cartilage épiphysaire, on observe une séparation entre les colonnes de chondrocytes, une désorganisation des colonnes dans la zone hypertrophique, une pénétration aberrante des capillaires (transversale au lieu de longitudinale), une rétention de cartilage dans la spongieuse, des images de chondronécrose adjacentes au front de calcification, la présence de kystes intracartilagineux et sous-chondraux. Le cartilage articulaire présente de l'œdème, de la fibrillation, des érosions, des fragmentations et des

vacuolisations comparables aux lésions rencontrées lors d'ostéoarthrose ou d'Ostéochondrite Disséquante (OCD) spontanée. Le ralentissement du métabolisme des chondrocytes se traduit par une diminution de l'incorporation du S^{35} et par une réduction de l'activité Lactate Déshydrogénase (LDH) dans les cellules. Par ailleurs, au bout de 3 mois, la quantité de collagène est réduite de 50 % et celle des glycosaminoglycanes de 80 % dans la matrice [Glade 1983].

Enfin, les glucocorticoïdes exercent un effet feed-back négatif sur la sécrétion de GH (**tabl.7**) [Garbé 1998] et inhibent la pénétration capillaire [Stashak 1987].

Un excès de corticostéroïde entraîne un retard de fermeture ou la persistance des cartilages de croissance à l'âge adulte par inhibition de la synthèse des protéoglycanes par les chondrocytes.

Vitamine D et ses dérivés

La vitamine D et ses dérivés, le 1-25 dihydrocholecalciférol ou 1-25(OH) $2D_3$ et le 24-25 dihydrocholecalciférol ou 24-25(OH) $2D_3$ stimulent la minéralisation le long des septa du cartilage en croissance : ils favorisent la sécrétion des vésicules de la matrice [Glade 1987]. Ils sont nécessaires à l'activité Phosphatase Alcaline (PAL) des vésicules matricielles. Ils augmentent la synthèse de collagène de type II et favorisent la synthèse de protéoglycanes par les chondrocytes. Enfin, ils sont impliqués dans la pénétration de la zone hypertrophique par les capillaires sanguins. [Blanchard 1994 ; Glade 1987 ; Mansuy 1995 ; Pines 1991]

Une carence en vitamine D est caractérisée par un défaut de calcification osseuse. La matrice cartilagineuse ne se minéralise pas, ne se résorbe pas et les chondrocytes deviennent larges et ne dégènèrent pas. Cela provoque un élargissement des plaques de croissance. Un excès de vitamine D induit une hypercalcémie par stimulation de l'absorption intestinale de calcium, une hyperparathyroïdie et un hypercalcitonisme. Il s'ensuit une inhibition de la maturation du cartilage et l'arrêt de la prolifération cellulaire du cartilage de croissance, entraînant une chute de croissance. [Mansuy 1995 ; Wolter 1994]

Ainsi, la vitamine D et ses dérivés jouent un rôle dans la minéralisation de la matrice extra-cellulaire.

Vitamine A et acide rétinolique

La vitamine A favorise la protéosynthèse des chondrocytes. Elle est essentielle pour le déroulement normal de la croissance, de la maturation et de la dégénérescence des chondrocytes épiphysaires. De manière plus spécifique, elle permet la sulfatation de la chondroïtine et a donc une action déterminante, synergique de la vitamine C dans l'intégrité des cartilages. [Mansuy 1995 ; Wolter 1994]

L'acide rétinolique, un dérivé de la vitamine A, joue un rôle dans la différenciation des chondrocytes en cellules ostéoblastiques : il inhibe la synthèse de collagène de type II et X et de protéoglycanes, il induit la transformation de cellules sphériques en cellules fusiformes, il stimule la synthèse de collagène de type I, l'activité PAL des vésicules matricielles, la minéralisation et l'activité des métalloprotéases matricielles [Wu 1997].

De plus, l'acide rétinolique augmente le nombre de récepteurs membranaires à l'Epidermal Growth Factor (EGF). [Blanchard 1994]

Vitamine C

La vitamine C exerce une influence sur la synthèse du collagène : elle intervient comme enzyme dans la succession de réactions aboutissant aux fibrilles de collagène, lors de l'hydroxylation de la proline et de la lysine. Sous forme de sulfate, elle a également un rôle dans la synthèse de la chondroïtine-sulfate. Le cheval est capable de synthétiser sa propre vitamine C, ce qui rend les carences en vitamine C improbables dans cette espèce. [Blanchard 1994 ; Mansuy 1995 , Wolter 1994]

Tableau 6 : Effets des facteurs de croissance à action locale sur le cartilage de croissance. Synthèse bibliographique

	ROLE STIMULANT	ROLE INHIBITEUR	EFFET SUR LE CARTILAGE
IGF Insulin-like Growth Factor	Activité de synthèse des chondrocytes Multiplication des chondrocytes	Dégradation des protéines matricielles	Croissance du cartilage
TGF Transforming Growth Factor	Différenciation des chondrocytes Synthèse de collagène	Bloque l'effet des IGF et de l'insuline Synthèse des protéoglycanes	Maturation du cartilage
FGF Fibroblast Growth Factor	Multiplication des chondrocytes Dégradation des protéines matricielles Activité angiogénique		Croissance du cartilage Minéralisation du cartilage
EGF Epidermal Growth Factor	Synthèse des protéoglycanes		

Facteurs de croissance à action locale (tabl.6)

Insulin-like Growth Factor (IGF)

Les IGF sont sécrétés selon un mode endocrine par les hépatocytes, le tissu mammaire, le tissu adipeux et les muscles, et selon un mode autocrine-paracrine par les chondrocytes et les ostéoblastes. Ils sont véhiculés par le sang circulant par des protéines porteuses (IGF-B) qui modulent l'activité des IGF libres [Corvol 1996]. La sécrétion des IGF-I est sous le contrôle de la GH, tandis que celle des IGF-II est indépendante de la GH : chez des rats hypophysectomisés ou hypopituitaires, on observe une diminution de la GH et des IGF-I. Chez des rats souffrant d'acromégalie, on observe une augmentation de la GH et des IGF-I. L'injection de GH à des rats augmente la concentration plasmatique d'IGF-I et stimule la croissance longitudinale des os [Glade 1986]. Le bFGF exerce également un fort contrôle positif sur la sécrétion d'IGF-I [Corvol 1996].

Les IGF-I sont produits par les chondrocytes de la plaque de croissance, à tous les stades de maturation cellulaire mais surtout dans la zone proliférative et dans la zone hypertrophique proche de la zone de minéralisation [Corvol 1996; Pines 1991 ; Thorp 1995]. Ils agissent par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire spécifique (récepteur de type 1). Ils possèdent des propriétés mitogènes sur les chondrocytes équins en culture et maintiennent le phénotype différencié des chondrocytes prolifératifs et hypertrophiques. Ils stimulent la synthèse et la sécrétion des protéines matricielles par les chondrocytes prolifératifs. Ils inhibent la dégradation des protéines matricielles au niveau de la zone hypertrophique, en empêchant l'activation des métalloprotéases. [Blanchard 1994 ; Corvol 1996; Glade 1986a et 1986b ; Henson 1997 ; Jeffcott 1998 ; Leach 1994 ; Mansuy 1995 ; Pines 1991 ; Thorp 1995]

Les IGF-II se lient également au récepteur de type 1 et miment les effets IGF-I mais ils sont moins puissants (il faut des concentrations plus importantes en IGF-II qu'en IGF-I pour obtenir les mêmes effets *in vitro*). Lorsqu'ils se lient aux récepteurs de type 2, ils interviennent dans le remodelage de la matrice lors de la dégénérescence des chondrocytes [Corvol 1996]. Ils nécessitent aussi la présence de PDGF (Platelet Derived Growth Factor), une substance libérée par les plaquettes lors de leur interaction avec les tissus lésés, pour être actifs. [Glade 1986a et 1986b]

En résumé, les IGF-I jouent un rôle important dans la croissance longitudinale des os, grâce à leurs effets mitogènes sur les chondrocytes, tandis que les IGF-II interviennent plus particulièrement lors de la réparation de tissus endommagés. Ils agissent par voie endocrine et autocrine-paracrine.

Transforming Growth Factor (TGF)

Les TGF- β sont présents dans toutes les zones du cartilage de croissance métaphysaire. Par contre, dans les épiphyses des chevaux, les TGF- β sont absents de la zone de réserve, faiblement présents dans la zone proliférative, en forte concentration dans la zone hypertrophique supérieure, et absents de la zone de minéralisation. Les chondrocytes de la zone proliférative stockent les TGF- β dans leur cytoplasme alors que les chondrocytes hypertrophiques les libèrent dans la matrice extra-cellulaire. [Henson 1997c ; Thorp 1995]

Les TGF- β sont activés en milieu acide comme c'est le cas entre la zone hypertrophique superficielle et profonde [Blanchard 1994]. Ils régulent la prolifération et la différenciation des chondrocytes. Ils augmentent le ratio collagène/protéines non collagéniques en inhibant la production de protéoglycanes et en stimulant la synthèse de collagène. Ils jouent un rôle dans la résorption de la matrice cartilagineuse en modulant l'expression relative des protéines matricielles et des métalloprotéases [Corvol 1996 ; Thorp 1993 et 1995]. *In vitro*, sur des cultures de chondrocytes porcins, ces effets sont accrus en présence de bFGF [Leach 1994]. Enfin, les TGF- β bloquent l'effet de l'insuline et des IGF [Hill 1991].

Les TGF- β sont des marqueurs de la différenciation des chondrocytes.

Fibroblast Growth Factor (FGF)

A l'étage de la plaque de croissance métaphysaire, le bFGF et ses récepteurs sont spécifiquement localisés dans la zone profonde des chondrocytes hypertrophiques. Dans les centres d'ossification secondaires des épiphyses, on retrouve le bFGF dans les chondrocytes en voie de dégénérescence, adjacents aux vaisseaux sanguins. Le bFGF est synthétisé par les chondrocytes de la zone proliférative et sécrété dans la matrice extra-cellulaire, où il est séquestré par les protéoglycanes qui adhèrent à la surface des chondrocytes. Une fois libéré et activé, il stimule la prolifération des chondrocytes en favorisant la mitogénèse. Le bFGF, le TGF- β et l'IGF-I ont des effets synergiques sur la division cellulaire. [Corvol 1996 ; Leach 1994 ; Luan 1996 ; Twal 1996]

Le bFGF est également séquestré à l'intérieur des chondrocytes de la zone hypertrophique. Il est relargué lors de la lyse des chondrocytes qui fait suite à l'invasion par les capillaires métaphysaires. Une fois libéré, le bFGF stimule la dégradation des protéines matricielles et exerce son activité angiogène : il stimule la prolifération des cellules endothéliales et attire les

vaisseaux sanguins à partir de l'os trabéculaire adjacent jusque dans la zone de calcification. [Corvol 1996 ; Leach 1997 ; Twal 1996]

Le FGF2 inhibe la croissance longitudinale des os par trois mécanismes : il ralentit la prolifération des chondrocytes, il diminue le nombre de chondrocytes hypertrophiques. En forte concentration, il inhibe la production de la matrice cartilagineuse [Mantilla 1998].

Epidermal Growth Factor (EGF)

L'EGF stimule la synthèse de protéoglycanes au niveau des trois zones (germinative, proliférative et hypertrophique) [Pines 1991]. Il interagit avec IGF-I en augmentant le nombre de récepteurs à IGF-I sur les chondrocytes, ce qui augmente la réponse des chondrocytes à IGF-I, qui se traduit par une activité mitotique et une synthèse des protéoglycanes accrues. [Bonassar 1997]

Oligo-éléments

Un certain nombre d'oligo-éléments jouent un rôle plus ou moins direct dans le métabolisme des cartilages et des plaques de croissance. La plupart du temps ce sont des cofacteurs enzymatiques.

Le cuivre est un cofacteur de la lysyl-oxydase, enzyme nécessaire aux liaisons entre le collagène et l'élastine. Le fer intervient dans la synthèse des précurseurs du collagène : il est indispensable à l'activité de la proline-hydroxylase. Le zinc est un cofacteur des PAL (Phosphatases Alcalines). Il intervient également dans l'activité des IGF, dans la capacité de la vitamine D3 active à augmenter l'activité des PAL, et dans la synthèse de calcitonine. Le manganèse intervient dans la synthèse des glycosaminoglycanes phosphatées (par activation de la xylosyl-transférase) et du collagène entrant dans la constitution du cartilage. Le plomb inhibe la vitamine D3, empêche les liaisons du collagène par interférence avec le cofacteur de la lysyl-oxydase, c'est-à-dire le cuivre. Le silicium est nécessaire à l'activité de l'enzyme proline-hydroxylase qui intervient dans la synthèse du collagène. Par ailleurs, il entre dans la constitution des complexes protéiques des glycosaminoglycanes. [Blanchard 1994]

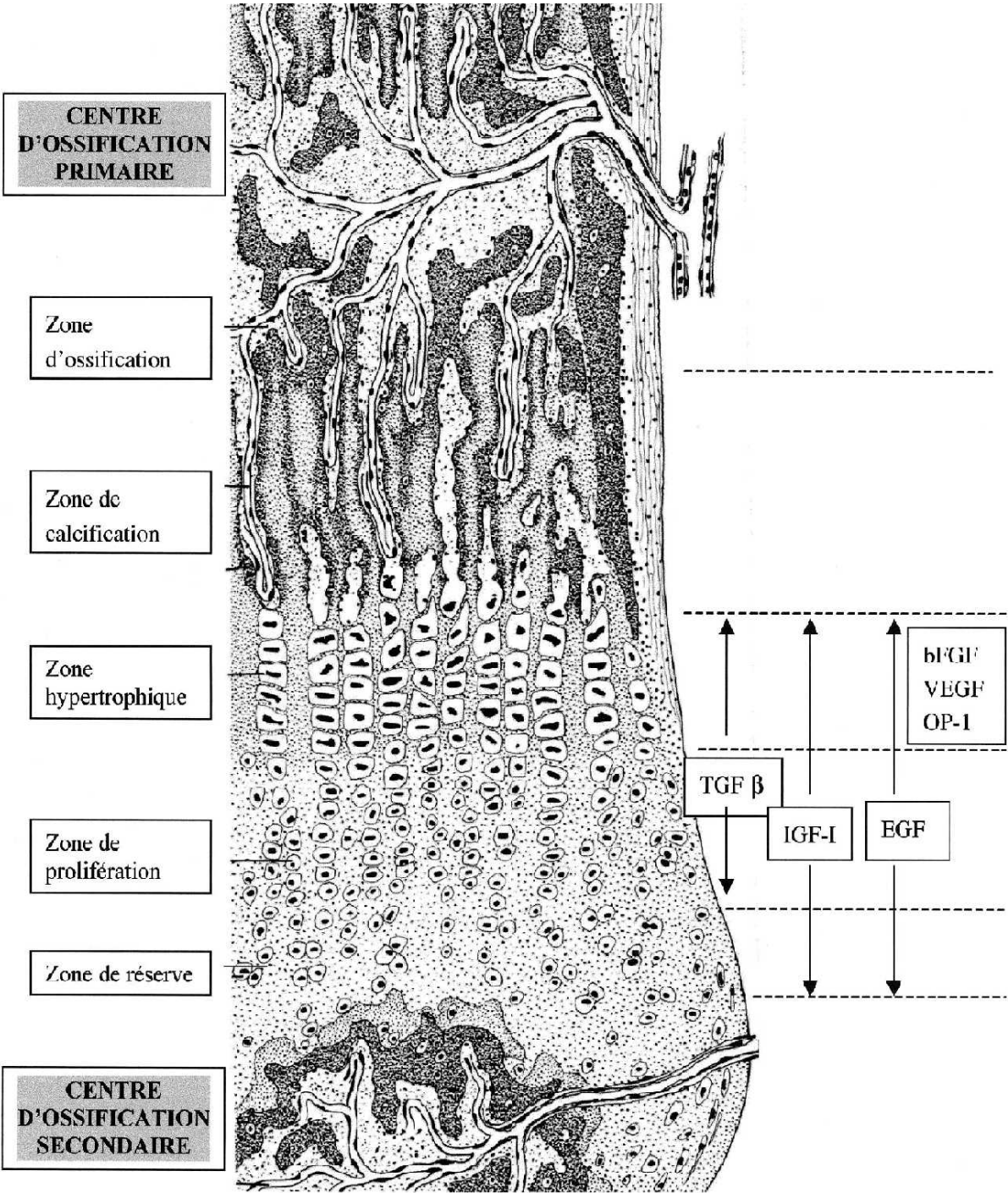
Le tableau ci-dessous schématise les interactions de l'hormone de croissance et des facteurs à action systémique (hormonaux et nutritionnels) avec le système somatomédine. (**tabl. 7**)

La figure ci-dessous récapitule la localisation des facteurs de croissance régulant le métabolisme de la plaque de croissance (**fig. 11**).

Tableau 7 : Interactions de l'hormone de croissance et des autres facteurs de croissance hormonaux et nutritionnels avec le système somatomédine, d'après Dimeglio, Pous, Bonnel cités par Garbé (1998).

ROLE INHIBITEUR	EFFET BIOLOGIQUE DE L'HORMONE DE CROISSANCE ET DES IGF	ROLE STIMULANT
Hydrocortisone	HORMONE DE CROISSANCE	T3, T4 Oestrogènes Androgènes
Dénutrition	↓ SOMATOMEDINES (IGF) leur activité biologique est contrôlée par <ul style="list-style-type: none"> • La synthèse dans le foie et autres tissus • Le taux de protéines de liaison • Le taux des inhibiteurs circulants • Les récepteurs des somatomédines • Les autres facteurs sériques circulants 	Insuline Prolactine
Hydrocortisone Dénutrition	↓ CROISSANCE SQUELETTIQUE CHONDROGENESE OSTEOGENESE	T3, T4 Oestrogènes Androgènes 1-25(OH) ₂ D3 24-25(OH) ₂ D3 Insuline

Figure 11 : Localisation des facteurs de croissance régulant le métabolisme de la plaque de croissance. Synthèse effectuée d'après Corvol 1996 ; Glade 1986 ; Henson 1997 ; Jeffcott 1998 ; Leach 1994 et 1997 ; Thorp 1993 et 1995



VASCULARISATION DES CARTILAGES DE CROISSANCE

La vascularisation de la plaque de croissance métaphysaire est assurée par trois systèmes : le système métaphysaire, le système épiphysaire et le système péri-chondral et dans une moindre mesure par l'artère nourricière diaphysaire. La plaque de croissance épiphysaire est vascularisée uniquement par le système épiphysaire. [Barone 1986 ; Brighton 1978 ; Garbé 1998 ; Iannotti 1990] (**fig. 1, fig. 12, fig. 13**)

LE RESEAU EPIPHYSAIRE

Les artères épiphysaires décrivent un cercle vasculaire épiphysaire puis pénètrent dans l'épiphyse par des foramens et se ramifient en direction diaphysaire. Quelques-uns de ces vaisseaux traversent, par l'intermédiaire des canaux cartilagineux communicants, la plaque de croissance métaphysaire présumée, sans laisser de collatérales. La plupart de ces vaisseaux traversent toutes les zones de la plaque de croissance, quelques-uns n'atteignent que la zone proliférative. Après avoir traversé la plaque de croissance présumée, les vaisseaux s'ouvrent directement dans des sinusoides ou effectuent une boucle puis se ramifient dans la plaque de croissance ou s'anastomosent avec les artères nourricières provenant de la diaphyse. Avec l'âge, les vaisseaux qui traversent totalement la plaque de croissance disparaissent des régions les plus centrales de la plaque de croissance, et plus tard de la périphérie de la plaque de croissance, et la profondeur à laquelle les vaisseaux pénètrent la plaque de croissance présumée diminue. Lorsque la plaque de croissance constituée est en place (dès lors que l'épiphyse est ossifiée), seuls les vaisseaux allant jusqu'à la zone proliférative persistent.

Les artères épiphysaires, par l'intermédiaire des canaux cartilagineux communicants, assurent donc la nutrition de la plaque de croissance métaphysaire. [Brighton 1978 ; Fiette 1987 ; Firth 1982 ; Hurtig 1996 ; Palmer 1993]

Les artères épiphysaires envoient aussi des ramifications en direction de l'épiphyse. Les vaisseaux épiphysaires forment des boucles, desquelles partent des artérioles qui pénètrent dans les canaux cartilagineux épiphysaires, en direction de la surface articulaire. Durant le développement fœtal, ces vaisseaux envahissent la masse de cartilage hyalin qui forme l'épiphyse et contribuent à l'ossification du centre d'ossification secondaire. Les vaisseaux épiphysaires assurent également la nutrition du complexe cartilage articulaire/épiphysaire jusqu'à ce qu'ils disparaissent de la zone, c'est-à-dire lorsque l'épiphyse est ossifiée (environ

6 mois chez les chevaux). [Brighton 1978; Carlson 1995 ; Ekman 1998 ; Firth 1993 et 1996 ; Palmer 1993 ; Shingleton 1997]

LE RESEAU METAPHYSAIRE

Les artères métaphysaires irriguent les régions les plus externes de la métaphyse, tandis que la vascularisation du centre de la métaphyse est assurée par les artères médullaires, issues elles-mêmes de l'artère nourricière de l'os qui provient de la diaphyse. Les ramifications des artères métaphysaires traversent la jonction chondro-osseuse, donnent naissance à des capillaires qui s'arrêtent juste avant le dernier septum transverse intact. Le retour veineux se fait par la veine diaphysaire. Les artères métaphysaires sont à l'origine de la pénétration de la plaque de croissance métaphysaire par les vaisseaux sanguins qui vont entraîner l'ossification de la zone. [Brighton 1978 ; Firth 1993 ; Palmer 1993]

LE RESEAU PERICHONDRAL

Les artères périchondrales irriguent les structures fibreuses qui entourent la plaque de croissance métaphysaire. Ce réseau vasculaire réalise une anastomose entre la vascularisation épiphysaire et métaphysaire et assure la vascularisation de la plaque de croissance métaphysaire constituée dès que les canaux cartilagineux communicants disparaissent, dès lors que l'épiphyse est ossifiée. [Barone 1986 ; Brighton 1978 ; Hurtig 1996 ; Palmer 1993]

Figure 12 : Vascularisation du cartilage de croissance, d'après Brighton (1978).

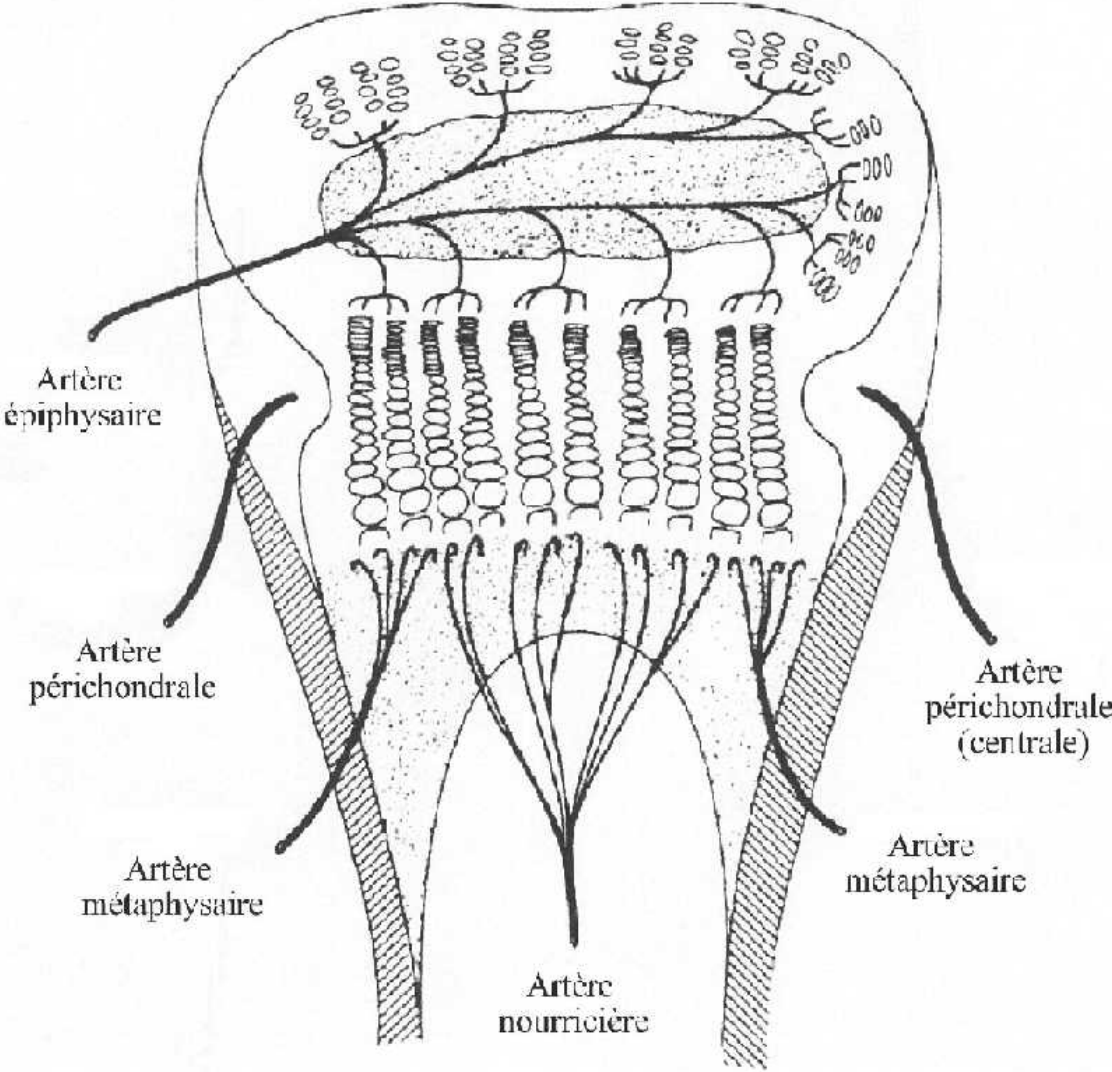
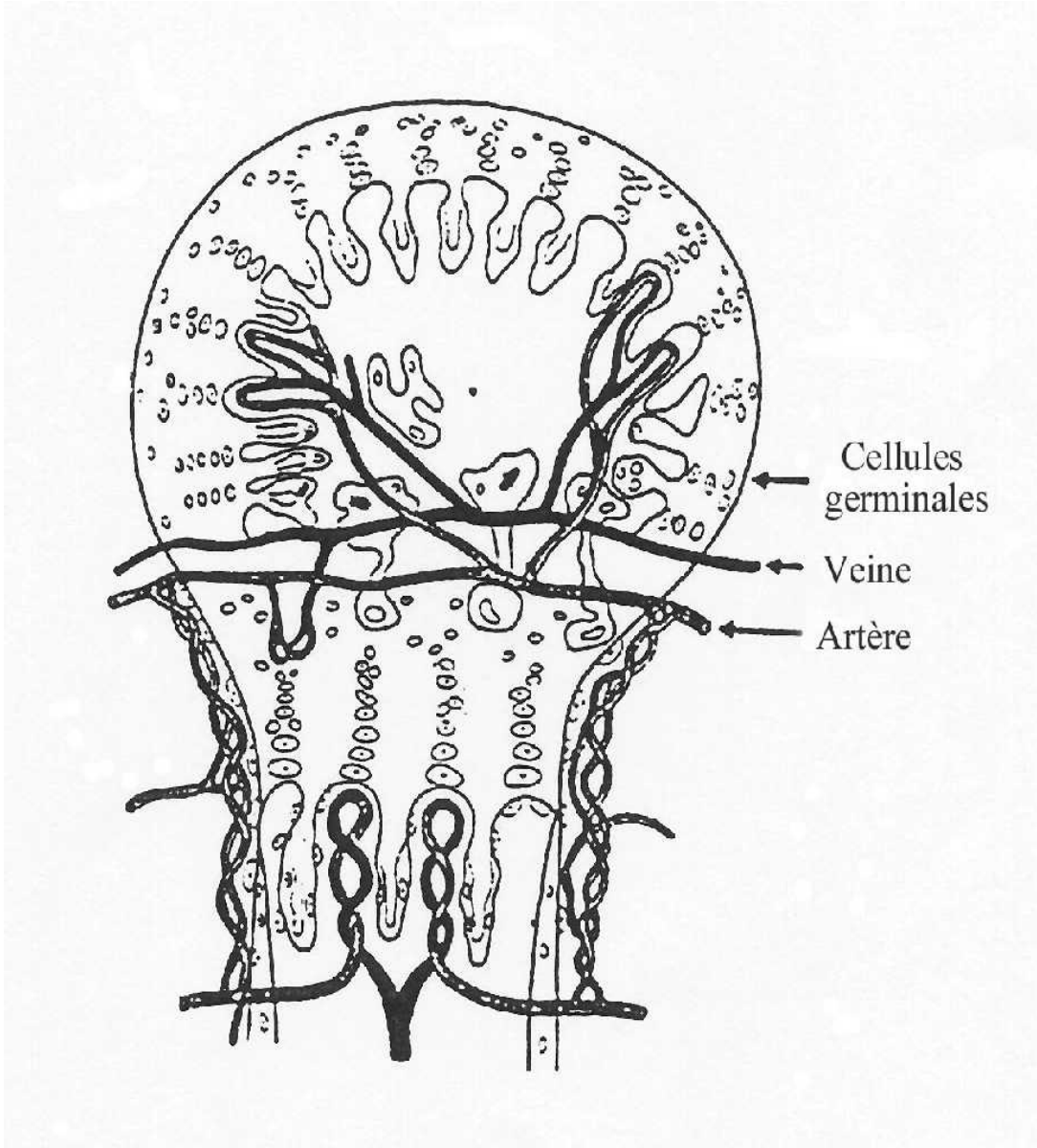


Figure 13 : Réseau artério-veineux en boucle du cartilage de croissance,
d'après Dimeglio, Pous, Bonnel, cités par Garbé (1998).



DEUXIEME PARTIE : ETIO-PATHOGENIE DES KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX

De nombreuses théories existent sur la pathogénie des kystes osseux sous-chondraux : nécrose ischémique de l'os sous-chondral consécutive à un trauma, surcharge localisée, anomalie vasculaire, infiltration de liquide synovial à travers un cartilage défectueux, phénomène infectieux (ostéomyélite, arthrite) [Baxter 1996 ; Hance 1993 ; Hurtig 1996 ; Textor 2001 ; Watkins 1992]. Parmi toutes ces causes suggérées mais rarement vérifiées, deux théories ont fait l'objet de recherches approfondies. Certains auteurs interprètent les kystes comme une forme particulière d'ostéochondrose. D'autres soutiennent l'hypothèse d'une nécrose de l'os sous-chondral à la suite de traumatismes ou de contraintes mécaniques excessives sur la surface articulaire.

THEORIE DE L'OSTEOCHONDROSE

[Alvarado 1989 ; Carlson 1995 ; Mc Ilwraith 1982 et 1987 ; Trotter 1981 ; Wagner 1994 ; Watkins 1992]

GENERALITES SUR L'OSTEOCHONDROSE

Malgré les nombreuses observations et expérimentations réalisées sur le sujet, l'ostéochondrose chez le cheval reste une entité confuse en terme de définition et de pathogénie. Ces confusions proviennent du fait que l'ostéochondrose a été largement étudiée chez les humains chez lesquels il s'écoule souvent plusieurs années entre l'apparition des signes cliniques et le retrait des fragments ostéochondraux, seuls tissus disponibles pour les études. Chez les animaux, l'apparence histologique des lésions spontanées varie selon le stade de la lésion. Il est par ailleurs difficile d'obtenir des prélèvements provenant de lésions précoces, étant donné que les signes cliniques sont tardifs. Enfin, les lésions créées expérimentalement diffèrent sensiblement d'un point de vue histologique des lésions spontanées. Ceci rend l'approche physiopathologique difficile.

La confusion vient aussi de la multiplicité des termes employés en médecine humaine pour désigner la même affection, en fonction du site atteint. Chez les animaux, il existe de nombreux synonymes : on parle indifféremment de dyschondroplasie, d'ostéochondrose, d'ostéochondrite disséquante (OCD). Le terme ostéochondrose devrait être réservé aux

lésions avancées dans lesquelles l'anomalie cartilagineuse primaire a provoqué une lésion secondaire de l'os sous-chondral. La dyschondroplasie est la lésion initiale, qui se manifeste par une rétention de cartilage de croissance, résultant d'un défaut de différenciation et de maturation des chondrocytes. L'ostéochondrite disséquante est une conséquence de l'ostéochondrose, un stade ultérieur de la maladie dans lequel un fragment s'est détaché de la zone lésionnelle. Enfin, pour ajouter à la confusion, l'ostéochondrose affecte les cartilages en croissance. Or, les lésions d'ostéochondrose de la plaque de croissance métaphysaire et celle du complexe cartilage articulaire/épiphysaire sont sensiblement différentes sur le plan morphologique. Cependant, dans les stades précoces, elles sont assez similaires. [Ekman 1998]

L'ostéochondrose appartient au groupe plus général des maladies orthopédiques de développement ou DOD (Developmental Orthopaedic Diseases) qui recouvrent, outre les kystes osseux sous-chondraux, l'ostéochondrite disséquante, les épiphysites, les déviations angulaires des membres, les contractures des fléchisseurs, les malformations vertébrales cervicales, les maladies articulaires dégénératives juvéniles. [Alvarado 1989 ; Wagner 1994]

L'ostéochondrose a été décrite chez les humains ainsi que chez de nombreuses espèces animales : chevaux mais aussi porcs, volailles, chiens et bovins. Ce sont les études réalisées chez les porcs et les volailles qui ont permis d'éclaircir les mécanismes pathogéniques de l'ostéochondrose. Elle affecte 10 à 25 % de la population équine, en fonction des sites, des races, et des types de lésions. [Henson 1997a]

La dyschondroplasie affecte exclusivement les cartilages des plaques de croissance : cartilages des plaques de croissance métaphysaires et cartilages de croissance épiphysaires du complexe cartilage épiphysaire/articulaire. Ceci explique pourquoi les lésions initiales ne se développent que chez les animaux en croissance. [Ekman 1998]

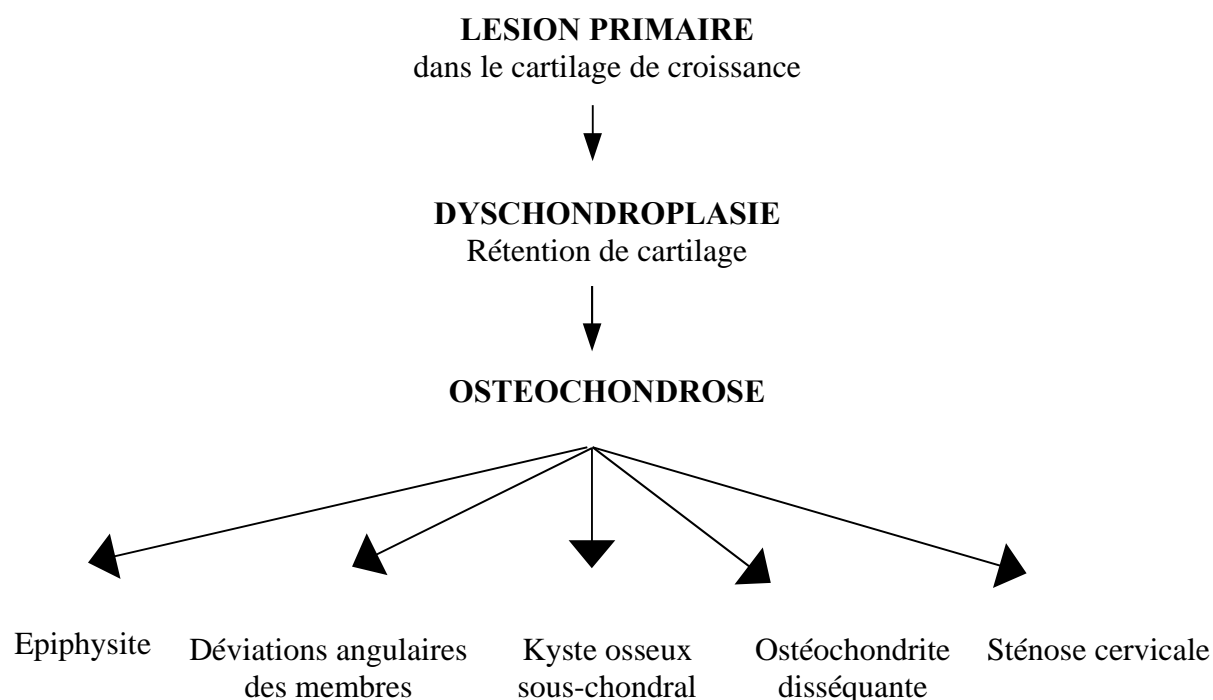
Les lésions primaires de dyschondroplasie sont liées à une anomalie du processus d'ossification endochondrale qui entraîne la persistance de cartilage de type hypertrophique et une nécrose avasculaire par défaut de minéralisation et de pénétration vasculaire de la zone. Les lésions initiales de dyschondroplasie, souvent asymptomatiques, peuvent guérir spontanément. En effet, les premières lésions peuvent être détectées à partir de l'âge de 1 mois. L'incidence des lésions augmente jusqu'à 8-9 mois. Dans certains cas, le nombre de lésions diminue entre 6 et 12 mois, ce qui traduit une guérison spontanée des lésions. On a postulé mais non démontré que les chondrocytes pouvaient retrouver leur fonction et que la zone de cartilage retenu pouvait guérir et ne pas entraîner de lésions définitives d'ostéochondrose. A partir d'un an, les lésions installées sont considérées comme permanentes et de nouvelles lésions apparaissent rarement au-delà de cet âge. Le

développement d'une lésion symptomatique semble nécessiter l'intervention de facteurs biomécaniques sur la zone épaissie. Selon le siège de la lésion, il se forme des troubles aussi divers que l'ostéochondrite disséquante, les kystes osseux sous-chondraux, les épiphysites, les déviations angulaires des membres, les malformations vertébrales cervicales, les contractures des fléchisseurs ou les maladies articulaires dégénératives juvéniles. [Carlson 1995; Shingleton 1997 ; Wagner 1994]

Les épiphysites, que l'on devrait appeler plus justement "dysplasie de la plaque de croissance métaphysaire" et les déviations angulaires des membres sont des formes non articulaires d'ostéochondrose : elles résultent d'un dysfonctionnement des plaques de croissance métaphysaires. L'ostéochondrite disséquante est une forme articulaire marginale d'ostéochondrose. Les lésions d'OCD siègent au contact de la surface articulaire et se caractérisent par un décollement entre le cartilage articulaire et l'os sous-chondral. Le détachement du fragment conduit à la formation de souris articulaires. Dans le cas des kystes osseux sous-chondraux qui sont une forme articulaire non marginale d'ostéochondrose, le problème se situe à l'étage des centres d'ossification secondaires des épiphyses des os longs et plus précisément du cartilage épiphysaire du complexe cartilage épiphysaire/articulaire. **(diag. 2)** [Wagner 1994]

Bien que la cause déterminante de l'ostéochondrose ne soit pas clairement élucidée, de nombreux facteurs ont été impliqués dans l'étiopathogénie de l'ostéochondrose, comme la vitesse de croissance des poulains, la génétique, des facteurs endocriniens en rapport avec l'alimentation et des facteurs biomécaniques [Jeffcott 1998]. Afin de comprendre les mécanismes étiopathogéniques de l'ostéochondrose, nous allons d'abord nous intéresser à l'aspect histologique et biochimique des lésions, pour ensuite tenter d'établir un lien entre les facteurs connus pour engendrer des lésions et les mécanismes qui conduisent au développement des lésions.

Diagramme 2 : Relation entre dyschondroplasie et ostéochondrose, d'après Jeffcott (1998).



ASPECTS HISTOLOGIQUES ET HISTOCHIMIQUES DES LÉSIONS D'OSTEOCHONDROSE ET IMPLICATIONS DANS LA PATHOGENIE

Chez les humains, l'ostéochondrose (OC) et plus particulièrement l'ostéochondrite disséquante (OCD) est considérée comme une nécrose primaire de l'os sous-chondral engendrant secondairement des lésions du cartilage articulaire. Chez les animaux, les études montrent que les lésions cartilagineuses précèdent les lésions de l'os sous-chondral. Les études chez les animaux portent sur des lésions précoces alors que, chez les humains, les observations portent sur les lésions chroniques évoluant depuis plusieurs mois. Mais il semble que l'ostéochondrose soit la même maladie chez les humains et chez les animaux. Bien que les sites de prédilection soient variables selon les espèces, la morphologie des lésions précoces est très similaire, ce qui suggère que la pathogénie est la même chez les porcs, les bovins, les chiens et les chevaux. Les études réalisées chez différentes espèces (en particulier volailles, porcs) sont donc utiles à la compréhension des mécanismes pathogéniques de l'ostéochondrose chez les chevaux. [Carlson 1986 ; Ekman 1998]

Modifications histologiques

Chez le porc

L'examen en microscopie électronique de lésions précoces d'ostéochondrose, siégeant au niveau du complexe cartilage articulaire/épiphysaire sur les porcs en croissance a révélé la structure des lésions.

Les lésions prélevées sont constituées, à tous les stades de maturation (zone de réserve, proliférative, hypertrophique et de calcification), d'agrégats de cellules mortes, comme en témoigne l'absence de membrane cellulaire, de noyau et d'organe cytoplasmique. De larges gouttelettes de lipides occupent plus de la moitié de la cellule. La matrice péricellulaire est constituée d'un matériel filamenteux sans fibrille de collagène et de débris cellulaires nécrotiques. Selon l'auteur, l'accumulation de lipides est une réponse métabolique à une altération du microenvironnement des cellules et entraîne une dégénérescence cellulaire (l'acide oléique contenu dans les triglycérides a des effets délétères sur la membrane et le métabolisme des cellules).

Les chondrocytes bordant les cellules nécrotiques ont une morphologie normale mais contiennent plus de gouttelettes lipidiques. La matrice extra-cellulaire est peu modifiée. Les chondrocytes formant des conglomérats aux alentours de la lésion sont en phase hypertrophique de développement : ils contiennent un réticulum endoplasmique granuleux en grande quantité. Les fibrilles de collagène forment un cercle autour de ces conglomérats.

La transition entre les zones saines et les zones nécrotiques est abrupte. Cette observation est compatible avec une anomalie vasculaire, entraînant une hypoxie ou une anoxie. L'hypothèse émise par les auteurs est que la modification du microenvironnement autour des chondrocytes, liée à une ischémie d'origine vasculaire, est responsable de l'accumulation de lipides intra-cellulaires, qui provoque la dégradation de la matrice extra-cellulaire, et la mort des chondrocytes. [Carlson 1986 ; Ekman 1990]

Chez le cheval

Chez le cheval, les lésions de dyschondroplasie sont souvent multifocales et sont assez caractéristiques. Six paramètres permettent d'identifier une lésion de dyschondroplasie équine affectant le complexe cartilage articulaire/épiphysaire ou la plaque de croissance métaphysaire. [Carlson 1995 ; Ekman 1998 ; Henson 1997a , Jeffcott 1998 ; Savage 1993a]

- 1) Identification d'îlots de chondrocytes (*chondrocytes clusters* en anglais), d'apparence normale à la périphérie des zones de nécrose, qui traduisent une tentative de réparation [Jeffcott 1998]
- 2) Présence de chondronécrose dans la zone hypertrophique [Savage 1993]
- 3) Présence de chondrocytes arrondis, d'apparence anormale, ayant perdu leur organisation en colonnes perpendiculaires à la surface articulaire, interrompus dans leur développement en phase préhypertrophique, qui s'accumulent à cause d'une défaillance dans le processus d'ossification endochondrale
- 4) Identification de vaisseaux sanguins dans les canaux cartilagineux chez des animaux âgés de plus de 7 mois (l'âge limite de présence de ces vaisseaux) [Carlson 1995]
- 5) Altération de la minéralisation de la matrice et des phénomènes qui suivent normalement la minéralisation de la matrice : absence de résorption de la matrice, absence de pénétration par les vaisseaux, présence de chondrocytes arrondis au-delà de l'interface cartilage/os
- 6) Fissure entre le cartilage et l'os sous-chondral, à l'origine de la formation d'une souris articulaire (ostéochondrite disséquante)

Dans les stades plus avancés, l'os trabéculaire adjacent aux lésions cartilagineuses subit également des remaniements. Cependant la nécrose de l'os n'est ni un élément précoce, ni un élément essentiel dans la pathogénie.

Henson (1997a) a identifié deux types lésionnels. Dans le cas le plus fréquent les lésions se caractérisent par l'accumulation de chondrocytes petits, arrondis, interrompus dans leur développement en phase préhypertrophique, comme décrits ci-dessus. Le second type de lésion est caractérisé par une matrice minéralisée d'apparence anormale et l'absence de pénétration capillaire.

Modifications histochimiques et immunocytochimiques

Modifications de la matrice extra-cellulaire

La qualité et l'organisation de la matrice cartilagineuse sont essentielles à la survie, au bon fonctionnement et à la maturation des chondrocytes des cartilages de croissance.

Les anomalies de la matrice proviendraient soit d'une altération des protéines constituant la matrice, soit de l'activation d'enzymes dégradant la matrice. [Corvol 1996 ; Henson 1997a]

Dans d'autres espèces

Des études rapportent que des anomalies du collagène peuvent être à l'origine de lésions de dyschondroplasie. Chez des souris mutantes porteuses de dyschondroplasie, une défaillance génétique portant sur le gène codant pour la chaîne $\alpha 1$ du collagène de type IX a été détectée. Cette anomalie génétique engendre une désorganisation de la matrice, qui, selon les auteurs, empêche la fixation des facteurs de croissance régulant la maturation et la différenciation des chondrocytes. L'hypothèse émise par les auteurs est que la désorganisation de la matrice est à l'origine du défaut de maturation des chondrocytes. D'autres études rapportent au contraire qu'une anomalie des chondrocytes est à l'origine des modifications observées dans la matrice. [Corvol 1996]

Les lésions d'ostéochondrose porcines sont caractérisées par l'absence de minéralisation de la matrice, par une réduction du diamètre des fibrilles de collagène, par un appauvrissement de la matrice cartilagineuse en protéoglycanes associé à des modifications de leurs propriétés physico-chimiques et de leur structure. On peut noter une augmentation de l'extractibilité des protéoglycanes dans les lésions graves et par conséquent une augmentation de la proportion de protéoglycanes solubles, une diminution de la taille moyenne des molécules, une réduction du nombre d'agrégats moléculaires de protéoglycanes liée à une diminution de la capacité des monomères à fixer l'acide hyaluronique, une réduction de la taille des chaînes latérales de chondroïtine-sulfate.

La présence de protéoglycanes de petite taille peut provenir d'une modification du phénotype des chondrocytes ou d'une altération ultérieure de la matrice, sous l'effet des enzymes de dégradation (métalloprotéases). Ces phénomènes entraînent une diminution de la résistance mécanique de la matrice, qui n'est plus en mesure d'assurer la protection physique des chondrocytes contre des forces biomécaniques, et contribuent à leur dégénérescence [Carlson 1986 ; Ekman 1990 ; Jeffcott 1998 ; Lillich 1997]. Par ailleurs, la production de protéoglycanes de petite taille peut influencer la concentration locale de calcium et contribuer à une défaillance de calcification de la matrice. [Ekman 1990 ; Fiette 1987]

Chez les porcs encore, les enzymes phosphatases alcalines (PAL) et anhydrase carbonique (CA) sont déficientes au sein des lésions ostéochondrales. Les PAL, grâce à leur faculté de lier de calcium, sont impliquées dans la minéralisation de la matrice. Les CA contribuent à

alcaliniser le milieu extra-cellulaire dans la zone hypertrophique. Or, un pH alcalin est un pré requis à la calcification de la matrice. [Ekman 1990 ; Lillich 1997]

Dans le cas de la dyschondroplasie porcine, Ekman et coll. (1990 et 1998) ont montré que la nécrose des chondrocytes précède les modifications de la matrice : au sein des lésions précoces de dyschondroplasie, la distribution des composants matriciels (collagène de type II, agrégats de protéoglycanes, fibromoduline, fibronectine) est similaire à celle d'un cartilage épiphysaire normal. Dans les lésions plus avancées, la constitution de la matrice ressemble à celle d'un cartilage articulaire, un tissu qui ne subit jamais le processus d'ossification endochondrale. Ceci suggère que les anomalies de la matrice apparaissent secondairement. [Ekman 1990 et 1998]

Chez le cheval

Dans l'espèce équine, Henson et coll. (1997a) ont noté une diminution des immunomarqueurs du collagène dans les lésions dyschondroplasiques, excepté aux alentours des conglomerats de chondrocytes qui entourent la lésion. *A contrario*, ils ont détecté un autre type de lésion de dyschondroplasie dans lequel les immunomarqueurs du collagène de type VI sont plus nombreux, associé à une modification de la minéralisation de la matrice. Dans un cartilage normal, le collagène de type VI est absent des zones de prolifération et d'hypertrophie.

Dans ce cas, les auteurs pensent que la surproduction de collagène de type VI est une conséquence et une parade de l'organisme face à la dyschondroplasie : l'augmentation de la quantité de collagène de type VI, qui joue un rôle dans l'adhésion cellules-matrice, pourrait accroître la stabilité mécanique de la zone de fragilisée. Cette surproduction de collagène pourrait être liée à la surexpression du facteur de croissance TGF- β 1. [Henson 1997a]

Des modifications dans le métabolisme des protéoglycanes ont été rapportées dans les lésions de dyschondroplasie équine, comme cela a été décrit sur les porcs. Lillich et coll. (1997) décrivent une diminution des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes avec une réduction significative des chondroïtine-sulfate dans la matrice.

Les auteurs suggèrent que les chondrocytes dyschondroplasiques sont incapables de produire une matrice extra-cellulaire normale. Une réduction de la production de protéine de liaison permettant la formation d'agrécans peut être à l'origine de la réduction des protéoglycanes observées dans les zones lésionnelles. La modification des composants de la matrice altère ses propriétés biomécaniques. Cette matrice peut devenir, soit plus fragile donc plus sensible aux traumatismes, soit plus résistante à la dégradation, ce qui pourrait perturber le déroulement du

processus d'ossification endochondrale et particulièrement la phase de minéralisation. En effet, il est établi que les protéoglycanes sous forme d'agrecane sont des inhibiteurs de la minéralisation. Leur dégradation est un pré requis à la calcification de la matrice et à l'invasion vasculaire. La modification de la structure des protéoglycanes peut les rendre résistantes à la dégradation et interférer avec la minéralisation de la matrice. [Lillich 1997]

D'autres travaux, réalisés dans l'espèce équine, ont montré une localisation anormale des cathepsines B et D et des TIMPS (Tissue Inhibitor of Metalloprotease). Par ailleurs, un taux élevé de gélatinase et de protéoglycanase a été retrouvé dans le cartilage articulaire de chevaux, carencés en cuivre, souffrant de lésions cliniques d'ostéochondrose. Les auteurs interprètent ce taux élevé de métalloprotéinases matricielles (MMP) comme une réaction secondaire à la présence de collagène lésé au sein du cartilage. [Hurtig 1993]

Dans l'espèce équine, comme chez les porcs, le défaut de maturation des chondrocytes semble précéder le défaut de maturation de la matrice. Les chondrocytes n'ayant pas atteint un stade de maturation adéquat, à cause d'un défaut génétique, ou d'une anomalie concernant les facteurs de croissance, produisent une matrice anormale (protéoglycanes de taille réduite, distribution et structure du collagène modifiées, enzymes déficientes) dont les propriétés physiques et chimiques ne répondent pas aux conditions nécessaires pour assurer une ossification endochondrale normale.

Modifications des facteurs de croissance

De nombreux auteurs se sont intéressés à un éventuel mal fonctionnement des facteurs de régulation autocrine et paracrine, qui contrôlent la différenciation des chondrocytes, pour expliquer l'incapacité des chondrocytes à se différencier dans les lésions d'ostéochondrose. La plupart des études ont été réalisées *in vitro* sur la dyschondroplasie tibiale aviaire qui atteint la plaque de croissance métaphysaire distale du tibia et sur l'ostéochondrose porcine qui affecte le complexe cartilage articulaire/épiphysaire.

Dans d'autres espèces

Thorp et coll. (1994) ont montré une altération dans la sécrétion de l'hormone de croissance (GH) sur des poulets atteints de dyschondroplasie tibiale aviaire induite par une alimentation déséquilibrée en calcium et phosphore. La concentration moyenne et le pic plasmatique de GH sont significativement plus élevés chez les poulets atteints de dyschondroplasie induite par rapport aux poulets du lot témoin. Les concentrations plasmatiques en IGF-I ne sont pas significativement différentes.

Thorp et coll. (1993) ont effectué des analyses biochimiques et immunocytochimiques sur des lésions de dyschondroplasie tibiale aviaire de poulets. Les analyses indiquent que l'accumulation de cartilage n'est pas liée à une prolifération accrue de chondrocytes ni à une diminution de l'activité ostéoclasique ou chondroclastique. Par ailleurs, la glycolyse anaérobie des chondrocytes de la zone hypertrophique n'est pas augmentée, ce qui prouve qu'une réduction de l'apport vasculaire d'O₂ n'est pas le facteur responsable de la dyschondroplasie. Cette étude confirme que la dyschondroplasie tibiale est le résultat d'un défaut de différenciation des chondrocytes. En effet, dans les lésions, les chondrocytes sont déficients en TGF- β et en oncoprotéine c-myc, ce qui indique une réduction soit de leur production, soit de leur activation, ou une augmentation du turn-over de ces éléments. Ces deux protéines (TGF- β et c-myc), produites normalement en grande quantité par les chondrocytes, interfèrent dans la différenciation des chondrocytes. Par ailleurs, la matrice contient des quantités moindres de collagène de type X, ce qui indique un défaut de sécrétion ou d'incorporation de cette substance dans la matrice extra-cellulaire.

Les conclusions de cette étude sont les suivantes : le développement de lésions de dyschondroplasie est lié à un défaut de différenciation des chondrocytes hypertrophiques, ce qui entraîne une accumulation de ces derniers. L'élargissement de cette zone résulte en une déplétion en énergie, une dégénération des chondrocytes et la formation de lésions de dyschondroplasie.

Thorp et coll (1995) ont décelé une déficience en TGF- β et en IGF-I dans les chondrocytes au sein de lésions de dyschondroplasie porcine et également dans les conglomérats de chondrocytes présents autour des lésions. La déficience en facteur de croissance pourrait être la raison du défaut de différenciation des chondrocytes en chondrocytes hypertrophiques et des altérations ultérieures de la matrice. Cette hypothèse est supportée par le fait que les chondrocytes du cartilage articulaire, qui ne subissent pas d'hypertrophie, n'expriment pas ces facteurs de croissance.

Dans l'étude de Twal et coll. (1996), il est montré par immunomarquage que le bFGF est peu concentré au sein des lésions dyschondroplasiques de tibia de poulet. Un défaut de synthèse de ce facteur angiogénique par les chondrocytes hypertrophiques pourrait expliquer le défaut de pénétration vasculaire observé au niveau des lésions de dyschondroplasie.

Berry et coll. (1996), ont vérifié l'hypothèse suivante : étant donné que l'incidence de dyschondroplasie tibiale aviaire peut être réduite par l'ajout de vitamine D3 (1-25 dihydroxycholécalférol) dans l'alimentation, l'affection peut être déterminée par une déficience des chondrocytes en récepteur à vitamine D. Dans les plaques de croissance normales, les récepteurs à la vitamine D sont présents, surtout dans la zone hypertrophique. Les lésions dyschondroplasiques présentent une affinité et un nombre de récepteurs à la vitamine D normaux sur les chondrocytes prolifératifs, alors qu'ils sont réduits dans les autres zones. Cette défectuosité pourrait expliquer l'incapacité des chondrocytes à devenir hypertrophiques.

Chez le cheval

Chez le cheval, Henson et coll. (1996 et 1997b et 1997c) ont mis en évidence des altérations impliquant la localisation du TGF- β 1 et l'expression de l'ARNm TGF- β 1. L'ARNm TGF- β 1 est absent des lésions de dyschondroplasie. Par contre, l'expression de l'ARNm dans le cartilage sain entourant la lésion est identique à celle du cartilage normal. On note une expression accrue de l'ARNm TGF- β 1 dans les conglomérats de chondrocytes entourant la lésion dyschondroplasique, sans que l'on sache si cette expression accrue est la cause ou la conséquence de ces conglomérats. Les immunomarqueurs du TGF- β 1 sont également absents des lésions. La déficience en TGF- β 1 pourrait affecter la maturation des chondrocytes et être impliquée dans la pathogénie de l'ostéochondrose chez le cheval comme cela a été décrit chez les porcs et les volailles.

Enfin, Sloet van Oldruitenborgh-Ooste et coll. (1999) ont montré une différence significative concernant l'activité IGF-I, la parathormone, le cortisol, le cuivre, le zinc et le calcium entre des poulains "ostéochondrose-positif" et des poulains "ostéochondrose-négatif."

Altérations vasculaires

Selon Carlson et coll. (1995) et Ekman et coll. (1998), l'ostéochondrose serait secondaire à une anomalie des vaisseaux des canaux cartilagineux.

Rappels sur l'anatomie et la physiologie des canaux cartilagineux

Le tissu cartilagineux des adultes n'est ni vascularisé, ni innervé. Sa nutrition est assurée par un flux bidirectionnel de solutés provenant du liquide synovial durant les mouvements physiologiques de l'articulation, pour le cartilage articulaire [Hurtig 1996] et par imbibition à partir des vaisseaux des tissus voisins pour les autres types de cartilages [Barone 1986]. Chez les animaux immatures, les cartilages des plaques de croissance métaphysaires et des centres d'ossification secondaires sont nourris temporairement par les vaisseaux des canaux cartilagineux. Les canaux cartilagineux sont des canaux de 50 à 100µm de diamètre qui contiennent des vaisseaux sanguins, des nerfs, des lymphatiques, baignant dans un tissu conjonctif. [Carlson 1989]

Il existe deux types de canaux cartilagineux. Les canaux cartilagineux communicants traversent la plaque de croissance métaphysaire et assurent la nutrition des zones de réserve et de prolifération du cartilage de croissance. Les canaux cartilagineux épiphysaires assurent d'une part la nutrition du cartilage épiphysaire, d'autre part, ils sont impliqués dans l'ossification endochondrale en fournissant un point d'entrée pour les cellules ostéogéniques dans les centres d'ossification secondaires. [Palmer 1993 ; Shingleton 1997]

Les canaux cartilagineux sont transitoires : ils ne fonctionnent que durant les stades précoces de développement chez les fœtus et les nouveau-nés et disparaissent progressivement jusqu'à la formation de la plaque de croissance constituée, c'est-à-dire jusqu'à l'ossification quasi complète de l'épiphyse. La disparition des canaux cartilagineux est liée au processus de chondrification, qui correspond à une involution physiologique. Durant ce processus, les vaisseaux s'oblitérent, les parois des canaux s'épaississent, la lumière se rétrécit et se remplit d'un matériel fibrinoïde éosinophile, qui provient sans doute de composants vasculaires dégénérés [Carlson 1995 ; Ekman 1998 ; Fiette 1987]. Après la disparition des canaux cartilagineux, la vascularisation des métaphyses est assurée par des vaisseaux extra-osseux provenant du périchondre et la nutrition du complexe cartilage articulaire/épiphysaire se fait par le liquide synovial [Carlson 1995 ; Ekman 1998]. L'intervalle entre la naissance et la disparition des canaux cartilagineux représente une période cruciale pendant laquelle une

altération des vaisseaux des canaux cartilagineux réduit la vascularisation des plaques de croissance métaphysaires et des épiphyses, qui deviennent plus sensibles à l'ischémie [Hurtig 1996].

La durée de vie des canaux cartilagineux est fonction de l'espèce et du site anatomique. Ils sont, dans tous les cas, absents de la structure habituelle des plaques de croissance constituées. Quelques études ont permis de déterminer le moment de leur disparition dans certains sites. Chez le porc, ils disparaissent du complexe cartilage articulaire/épiphysaire lorsqu'il a atteint 70 kg. Chez le cheval, Shingleton et coll. (1997) ont précisé la distribution et la longévité des canaux cartilagineux du complexe cartilage articulaire/épiphysaire à différents stades de développement (de 130 jours de gestation à 2 ans d'âge). Physiologiquement, les canaux cartilagineux sont présents dans les épiphyses encore totalement cartilagineuses dès le 130^e jour de gestation. Certains d'entre eux sont connectés au centre d'ossification primaire diaphysaire. A 280 jours de gestation, les centres d'ossification secondaires épiphysaires et les plaques de croissance métaphysaires sont bien établis. Des canaux cartilagineux sont visibles au sein du complexe cartilage articulaire/épiphysaire et de la plaque de croissance métaphysaire. Certains canaux de la zone hypertrophique sont en cours de chondrification. A terme, c'est-à-dire à 340 jours de gestation, de même que sur les poulains de 8-10 semaines, le nombre de canaux cartilagineux est réduit. Entre 4 et 6 mois, il persiste une fine couche de cartilage articulaire/épiphysaire à l'extrémité de l'épiphyse, qui suit l'organisation caractéristique d'un cartilage en croissance avec sa zone de réserve, sa zone proliférative et sa zone hypertrophique. Cette couche contient de rares canaux cartilagineux. Après 6 mois, le cartilage articulaire/épiphysaire ne contient plus aucun canal cartilagineux. Le cartilage articulaire qui persiste ultérieurement correspond à une région qui n'a jamais contenu de canaux cartilagineux. [Shingleton 1997]

Concernant les plaques de croissance métaphysaires, les canaux cartilagineux sont absents du métacarpe à 70 jours, du radius distal à 120 jours, du tibia distal à 3 mois et du condyle fémoral médial à 5 mois. A 6 mois, ils sont absents de toutes les épiphyses et métaphyses des os long étudiés. [Carlson 1995 ; Ekman 1998 ; Fiette 1987 ; Firth 1982; Hurtig 1996]

Modifications des canaux cartilagineux

Des études récentes, réalisées chez les porcs et les chevaux ont montré qu'une nécrose ischémique du cartilage, secondaire à une altération de l'apport sanguin par les vaisseaux des

canaux cartilagineux, pourrait être un facteur déterminant dans la pathogénie de l'ostéochondrose. [Carlson 1995, Shingleton 1997]

Chez le porc

Chez les porcs, Carlson et coll. (1989) ont examiné la structure de lésions précoces d'ostéochondrose (pas encore détectables à la radiographie) et ont étudié la morphologie des canaux cartilagineux au sein du complexe cartilage articulaire/épiphysaire sur des individus âgés de 3 mois. Des zones de cartilages nécrotiques ont été localisées à proximité ou autour de canaux cartilagineux contenant des vaisseaux avec un endothélium nécrotique. La cause de la dégénérescence de l'endothélium vasculaire n'a pas pu être déterminée. Dans quelques cas, une embolie de lipides a été détectée. Selon les auteurs, les embolies lipidiques, par leur action toxique sur les endothéliums capillaires et par le fait qu'ils diminuent la perfusion des petits vaisseaux, pourraient être à l'origine de la dégénérescence vasculaire. Une embolie lipidique peut être causée par une hyperlipidémie ou un embolus graisseux provenant de la moelle osseuse suite à un trauma. Un trauma direct provoquant la section des vaisseaux sanguins nourriciers pourrait aussi être la cause de la nécrose cartilagineuse mais aucune étude, à ce jour ne l'a prouvé. [Ekman 1998 ; Hurtig 1996]

Les résultats de cette étude indiquent que la dégénérescence et la nécrose des vaisseaux sanguins des canaux cartilagineux entraînent un défaut d'apport vasculaire et une ischémie du cartilage épiphysaire suivis de la dégénérescence et de la mort des chondrocytes [Carlson 1989]

Afin de confirmer cette hypothèse, Carlson et coll. (1991) ont reproduit de façon expérimentale des lésions d'ostéochondrose dans le condyle fémoral médial de porcs, en ligaturant les vaisseaux qui assurent la vascularisation du cartilage épiphysaire. La procédure chirurgicale a entraîné une nécrose des vaisseaux sanguins, suivie d'une nécrose du cartilage épiphysaire alentour (mais pas du cartilage articulaire), identique aux lésions initiales d'ostéochondrose spontanée observées sur le lot témoin. Ces résultats suggèrent que la viabilité du cartilage épiphysaire du complexe cartilage articulaire/épiphysaire est dépendante de l'apport vasculaire fourni par les vaisseaux des canaux cartilagineux et qu'un défaut vasculaire pourrait être impliqué dans la pathogénie de l'ostéochondrose.

Chez le cheval

Dans la dyschondroplasie équine, les lésions semblent être associées à la présence de vaisseaux sanguins, mais les opinions varient quant aux mécanismes pathogéniques : certains auteurs ont détecté des vaisseaux sanguins fonctionnels [Shingleton 1997], tandis que d'autres ont trouvé des vaisseaux sanguins nécrotiques au sein des lésions [Carlson 1995].

Dans leur étude, Hance et coll. (1993) rapportent les résultats des examens cliniques, radiographiques et histologiques de 20 poulains atteints de lésions situées sur le bord caudal des condyles fémoraux. Parmi les trois types de lésions identifiés, deux sont attribués à de l'ostéochondrose. L'examen histologique de ces lésions révèle la présence d'ischémie, dont la cause n'a pas été déterminée. Selon les auteurs, une embolie septique pourrait être responsable de l'ischémie, de la chondronécrose et de la rétention de cartilage.

L'étude de Carlson et coll. (1995) rapporte les résultats suivants. Sur les chevaux de plus de 7 mois, les vaisseaux des canaux cartilagineux (fonctionnels, nécrotiques ou en voie de chondrification) sont absents. Toutes les lésions d'ostéochondrose retrouvées sur les 3 sites prédisposés à cette affection, identifiées sur les chevaux âgés de 3 semaines à 5 mois, sont associées à des vaisseaux cartilagineux nécrotiques. De nouvelles lésions ne semblent pas apparaître au-delà de 7 mois, bien que la croissance ne soit pas achevée. L'examen histologique des lésions d'ostéochondrose révèle des zones de chondronécrose autour ou à proximité de vaisseaux nécrotiques. La plupart des zones de chondronécrose sont associées à un retard d'ossification endochondrale, sauf sur le plus jeune des poulains (2 mois) où la chondronécrose est l'unique lésion histologique. Ces résultats suggèrent que la nécrose du cartilage précède le retard d'ossification endochondrale comme cela a été montré chez le porc. Les conclusions de cette étude sont que le complexe cartilage articulaire/épiphysaire chez les jeunes chevaux est nourri par les vaisseaux des canaux cartilagineux jusqu'à l'âge de 7 mois et que la nécrose ischémique du cartilage secondaire à un défaut d'apport vasculaire est un facteur clé dans la pathogénie de l'ostéochondrose. [Carlson 1995]

L'étude de Shingleton et coll. (1997) portant sur les lésions précoces de dyschondroplasie siégeant sur le complexe cartilage articulaire/épiphysaire sur des poulains âgés de 9 semaines à 15 mois est contradictoire. La découverte des lésions, qui n'étaient pas symptomatiques, était fortuite et s'est effectuée dans le cadre d'une étude sur la distribution et la longévité des canaux cartilagineux au niveau du complexe cartilage articulaire/épiphysaire. Dans les lésions, les zones de cartilage retenu sont associées à la présence de canaux cartilagineux

contenant des vaisseaux sanguins, même sur le poulain de 15 mois. Les chondrocytes adjacents aux canaux cartilagineux sont petits et entourés d'une matrice cartilagineuse appauvrie en glycosaminoglycanes. Les chondrocytes semblent interrompus dans leur processus de différenciation. Les auteurs supposent que les vaisseaux fonctionnels au sein des canaux cartilagineux contribuent à l'initiation de la dyschondroplasie en permettant l'exposition des chondrocytes aux hormones et aux facteurs de croissance véhiculés par les vaisseaux [Shingleton 1997]. Cette hypothèse permettrait d'expliquer les résultats de l'étude menée par Savage et coll. (1993a), qui ont réussi à augmenter l'incidence des lésions de dyschondroplasie, sur des poulains de 2 mois à 4 mois, en les nourrissant avec un régime hypercalorique. Il est admis qu'un repas riche en glucides provoque une hyperinsulinémie et une diminution de la thyroxine. Il est également reconnu que la thyroxine joue un rôle dans la maturation des chondrocytes et que l'insuline agit comme un facteur de survie pour les chondrocytes. Une alimentation hyperénergétique peut donc entraîner un défaut de maturation, par le biais des vaisseaux des canaux cartilagineux persistants. [Savage 1993a]

Les deux études, quoique apparemment contradictoires, pourraient correspondre à des stades lésionnels différents.

Une cause vasculaire à l'ostéochondrose permettrait d'expliquer certains aspects de cette affection : en particulier le fait que l'ostéochondrose ne se développe que pendant la période de croissance, que la distribution des facteurs de croissance soit perturbée au sein des lésions d'ostéochondrose, que la modification de l'alimentation puisse avoir une influence sur l'ostéochondrose. [Ekman 1998 ; Hurtig 1996]

En résumé, d'après les observations concernant les anomalies histologiques et histochimiques au sein des lésions et les études expérimentales visant à induire des lésions d'ostéochondrose, réalisées sur différentes espèces, on peut proposer le schéma pathogénique suivant :

- 1) Persistance des canaux cartilagineux contenant des vaisseaux sanguins fonctionnels
- 2) Exposition prolongée des chondrocytes aux facteurs de croissance inhibant leur maturation
- 3) Défaut de différenciation des chondrocytes entourant les canaux cartilagineux persistants
- 4) Production par les chondrocytes immatures d'une matrice anormale

- 5) Absence de minéralisation de la matrice cartilagineuse et persistance du cartilage (au dépend de son remplacement par de l'os)
- 6) Rétention de cartilage de type hypertrophique
- 7) Nécrose des chondrocytes et des vaisseaux sanguins et dégénérescence de la matrice au sein du cartilage retenu, par défaut de nutrition
- 8) Intervention de facteurs biomécaniques (mise à l'entraînement, traumatisme direct) sur le cartilage endommagé (dyschondroplasique) contribuant à la progression en lésion d'ostéochondrose (ostéochondrite disséquante, kystes osseux sous-chondraux)

HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES DE L'OSTEOCHONDROSE

Les mécanismes pathogéniques de l'ostéochondrose conduisant aux lésions initiales ne sont pas encore clairement élucidés. L'étiologie implique de multiples facteurs : génétiques, hormonaux, nutritionnels, métaboliques, mécaniques. Ces facteurs jouent un rôle plus ou moins important, selon le type d'ostéochondrose ou selon l'individu, et semblent être interdépendants. L'ostéochondrose résulte d'une combinaison de conditions nécessaires et suffisantes pour déclencher le processus pathologique, favoriser sa progression ou provoquer l'expression clinique de la maladie [Hurtig 1996 ; Kronfeld 1987 et 1990 ; Lillich 1997]. Tous les facteurs susceptibles d'engendrer une anomalie des chondrocytes, de modifier la composition de la matrice, de compromettre la vascularisation du cartilage ou de fragiliser les tissus conjonctifs environnant les chondrocytes, peuvent être impliqués dans l'étiopathogénie de l'ostéochondrose [Ekman 1998 ; Mc Ilwraith 1982 et 1993 ; Trotter 1981].

Pool (1993) a soulevé un débat lorsqu'il a posé la question suivante : pourquoi les lésions ostéochondrales n'affectent en général qu'une articulation ou deux articulations paires alors que le défaut d'ossification endochondrale est un processus généralisé qui devrait affecter plusieurs sites ? La rétention et l'épaississement du cartilage sont considérés comme spécifiques du défaut d'ossification endochondrale. Ce sont en fait les signes d'une réponse de l'organisme à une lésion cartilagineuse quelle qu'elle soit [Hurtig 1996]. On doit envisager l'hypothèse biomécanique pour expliquer l'étiopathogénie de l'ostéochondrose.

Hypothèse biomécanique

Trauma et ostéochondrose : hypothèses étiopathogéniques

Le trauma ou l'excès de contraintes mécaniques intrinsèques ou extrinsèques peuvent intervenir à différents stades dans la pathogénie des lésions d'ostéochondrose.

Tout d'abord, ils peuvent être responsables de lésions que l'on considérait jusqu'à présent comme des lésions d'ostéochondrose, mais qui, à l'heure actuelle, sont abordées comme des fractures ou des lésions de nature purement traumatique. L'examen histopathologique de ces dites lésions a révélé leur origine traumatique et n'a pu montrer aucun signe de rétention de cartilage. Les fragments palmaires ou plantaires de la première phalange semblent avoir été détachés de l'os précocement dans la vie du poulain et se sont revascularisés et ossifiés par la suite [Hurtig 1996 ; Pool 1993]. Les fragments du tenon médian de la cochlée tibiale sont actuellement considérés par certains comme des fractures d'origine traumatique [Pool 1993], alors que d'autres continuent de prétendre qu'ils résultent d'un retard d'ossification endochondrale [Carlson 1995]. Les fragments du processus palmaire de la troisième phalange auraient également une origine traumatique [Whitton 1998].

Les traumatismes peuvent également être impliqués dans la genèse de la lésion initiale de dyschondroplasie, plus particulièrement en altérant le système vasculaire du cartilage de croissance. Un traumatisme direct contre le cartilage articulaire/épiphyse, à un âge où celui-ci est nourri par les vaisseaux des canaux cartilagineux, est susceptible de créer des lésions vasculaires et d'entraîner une nécrose du cartilage [Pool 1993 ; Whitton 1998]. D'autres auteurs pensent que les propriétés de résistance et d'élasticité des cartilages soumis à des dommages répétés sont dépassées, favorisant l'occlusion des vaisseaux des canaux cartilagineux. Il s'ensuit une chondronécrose. [Baxter 1996 ; Hurtig 1996]. Mais peu d'études démontrent que les traumatismes interviennent dans la formation des lésions initiales d'ostéochondrose.

Enfin, un traumatisme peut intervenir secondairement à la lésion de dyschondroplasie. Il est susceptible de causer le détachement des fragments cartilagineux présents dans l'ostéochondrite disséquante ou de provoquer le collapsus du cartilage anormal dans l'os sous-chondral dans le cas des kystes osseux sous-chondraux, créant les signes cliniques associés à l'ostéochondrose (boiterie, distension articulaire).

Arguments en faveur du facteur traumatique

Dans différentes espèces, des observations cliniques et des études expérimentales corroborent l'hypothèse de l'intervention du trauma dans l'étiologie de l'ostéochondrose.

Chez les jeunes porcs, les lésions initiales (subcliniques) d'ostéochondrose du complexe cartilage articulaire/épiphytaire sont retrouvées indifféremment au niveau des condyles fémoraux médiaux et latéraux ; mais, plus tard les lésions responsables de boiterie sont invariablement localisées sur le condyle fémoral médial, vraisemblablement parce que le condyle fémoral médial est soumis à de plus fortes contraintes mécaniques.

Ekman (1998) a soumis un lot de porcs à des traumatismes fonctionnels provoqués (sauts) et l'a comparé à un lot témoin : le lot étudié présentait une plus grande incidence et une plus grande sévérité des lésions d'ostéochondrose par rapport au lot témoin.

D'autres études dans l'espèce porcine tendent à démontrer l'effet du facteur mécanique sur l'ostéochondrose. Les auteurs ont utilisé différentes méthodes pour surcharger les plaques de croissance (surcharge temporaire sur un membre thoracique en attachant l'autre avec une écharpe par exemple). Invariablement dans les semaines qui suivent le début de l'expérimentation, il apparaît des lésions radiologiques et histologiques caractéristiques de l'ostéochondrose dans la plaque de croissance. Les lésions induites sont toutefois plus sévères et plus précoces que les lésions spontanées observées sur le lot de porcs témoins. [Fiette 1987]

Chez les chiens, les lésions d'ostéochondrose siègent préférentiellement sur des zones qui subissent des microtraumatismes répétitifs. Par ailleurs, le fait de faire dormir les chiens sur un sol dur augmente la prévalence et la sévérité des lésions d'ostéochondrose. [Ekman 1998]

Chez les chevaux, l'hypothèse biomécanique est en accord avec le fait que les lésions d'ostéochondrose sont plus fréquentes dans les articulations qui supportent des contraintes mécaniques élevées et dont le cartilage est relativement épais : la lèvre latérale de la trochlée fémorale est un de ces sites, qui est soumis à des forces de compression excessives lors de courses à haute vitesse et qui doit également résister à la tendance naturelle de la patelle à se luxer latéralement.

Cependant, à notre connaissance, il n'existe aucun modèle expérimental d'induction de l'ostéochondrose uniquement par un traumatisme. [Lillich 1997]

Prédisposition génétique

Une prédisposition génétique aux altérations du processus d'ossification endochondrale, non reliée au taux de croissance, à la taille ou à la conformation pourrait expliquer certains cas d'ostéochondrose. Cette prédisposition génétique a été mise en évidence chez les chiens, les porcs et les chevaux. [Hintz 1987 ; Lewis 1987a]

Chez les humains, de nombreux cas familiaux d'ostéochondrose ont été rapportés.

Chez les animaux de laboratoire, quelques études ont montré l'influence de la génétique sur la dyschondroplasie. Des souris mutantes, porteuses de dyschondroplasie présentent une anomalie génétique portant sur l'expression de la chaîne $\alpha 1$ du collagène de type IX. La matrice cartilagineuse est totalement désorganisée, la répartition en colonne est absente, la différenciation des chondrocytes en chondrocytes hypertrophiques n'a pas lieu. Selon les auteurs, la désorganisation de la matrice empêche la fixation des facteurs de croissance qui régulent la maturation des chondrocytes. De plus, les mutations sur les gènes codant pour les transporteurs de sulfate des protéoglycanes ou pour des protéoglycanes mineurs (COMP ou Cartilage Oligomeric Matrix Proteine) pourraient être impliquées dans certaines dyschondroplasies. [Corvol 1996 ; Henson 1997a]

Chez les chevaux, quelques observations cliniques soulignent la présence probable d'une relation entre génétique et OCD. Cependant ces rapports sont biaisés car ils résultent d'études réalisées sur des animaux référés dans un hôpital vétérinaire pour des interventions chirurgicales coûteuses et représentent ainsi les lignées et les élevages dont les propriétaires sont suffisamment aisés pour se permettre de telles dépenses. [Glade 1986b]

Une étude menée en Scandinavie en 1985 sur des Trotteurs danois et suédois et des Demi-sang suédois a montré l'existence d'une prédisposition héréditaire de certains étalons pour l'ostéochondrose : leur descendance présentait une forte incidence de lésions d'ostéochondrose sur l'articulation métacarpo- ou métatarso-phalangienne et l'articulation tarso-crurale. [Philipson 1993]

Donawick et coll. (1989) ont montré que des malformations vertébrales cervicales étaient liées à un rétrécissement héréditaire du canal spinal (*Wobbler syndrome*), pouvant être accentué par des lésions d'OCD sur les facettes dorsales des vertèbres cervicales.

Dans l'étude de Wagner (1985), 22 croisements Wobbler x Wobbler n'ont pas produit de poulains Wobbler mais 4 montraient des changements radiographiques sur les vertèbres

cervicales, 10 souffraient d'OCD, 9 étaient atteints d'épiphysites et 7 présentaient des contractures des tendons fléchisseurs. Aucune différence significative n'a pu être établie concernant le taux de croissance et la taille à la naissance entre les poulains atteints de maladies orthopédiques de développement et les poulains du lot témoin. Ceci suggère l'influence de la génétique sur les maladies orthopédiques de développement.

Cependant, aucun défaut génétique spécifique affectant le processus d'ossification endochondrale et entraînant de l'ostéochondrose n'a pu être identifié. Par ailleurs, il est probable que la sélection génétique ait engendré des chevaux plus précoces, avec une vitesse de croissance élevée et une forte conformation, les prédisposant ainsi à l'apparition de lésions d'ostéochondrose. [Kronfeld 1990 ; Lillich 1997 ; Mc Ilwraith 1987 ; Watkins 1992 ; Trotter 1987]

Croissance, taille et conformation

Vitesse de croissance et ostéochondrose : hypothèses étiopathogéniques

Une vitesse de croissance élevée pourrait contribuer aux maladies orthopédiques de développement selon trois mécanismes.

- 1) Une croissance rapide, entraînant une prise de poids trop rapide et trop importante, est responsable d'une augmentation des forces de compression par unité de surface sur les articulations portantes, ce qui semble un facteur d'induction des lésions d'ostéochondrose (Cf. hypothèse biomécanique).
- 2) Une croissance rapide peut entraîner des déséquilibres nutritionnels, en rendant un élément insuffisant, relativement aux besoins en cet élément requis par une croissance plus rapide
- 3) Une croissance rapide est associée à une augmentation des concentrations sériques en hormone de croissance et en IGF. Ces déséquilibres hormonaux pourraient être impliqués dans l'étiologie de l'ostéochondrose [Kronfeld 1990]

Une vitesse de croissance importante est favorisée par la génétique, un apport énergétique élevé, un saut de croissance compensatoire faisant suite à une diminution de la vitesse de croissance pour diverses raisons : sous-alimentation, maladies intercurrentes, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, parasitisme. [Jeffcott 1991]

Arguments en faveur des facteurs vitesse de croissance, taille et conformation

Une croissance rapide semble être un facteur majeur dans l'altération du processus d'ossification endochondrale chez les chevaux mais également chez les chiens, bovins et porcs. Stromberg et coll. (1979) ont mis en évidence la prépondérance de l'ostéochondrose chez les animaux de conformation large, de grande taille et chez les animaux à vitesse de croissance élevée. [Stromberg 1979]

Dans d'autres espèces [Fiette 1987]

Chez les volailles, les bovins et les porcs élevés selon un système intensif (porcs charcutiers, poulets de chair, taurillons à l'engrais), l'incidence de l'ostéochondrose est très importante et tend à s'accroître, parallèlement à l'intensification de l'élevage et à l'amélioration des performances de croissance.

L'ostéochondrose a une forte incidence chez les porcs domestiques, alors qu'elle est absente chez les cochons miniatures et les cochons sauvages. Ceci semble lié au fait que les porcs domestiques sont sélectionnés sur des critères corporels qui favorisent l'ostéochondrose.

Dans l'espèce canine, les chiens de race moyenne et grande, de poids supérieur à 20 kg à l'âge adulte (Dogue Allemand, Labrador, Rottweiler, Setter) sont plus sujettes à l'ostéochondrite disséquante.

Chez le cheval

L'observation clinique selon laquelle les chevaux atteints d'ostéochondrose sont souvent les individus les plus robustes de l'élevage supporte l'hypothèse selon laquelle il existe un lien entre l'ostéochondrose et une croissance rapide. Par ailleurs les poneys sont épargnés par cette affection. Les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles, du fait, vraisemblablement d'une croissance plus rapide et d'une conformation plus lourde que les femelles, à âge égal. Chez les poulains, la vitesse de croissance de l'arrière-main est plus élevée que celle de l'avant-main. Or, l'ostéochondrose affecte plus souvent les membres postérieurs. Chez les chevaux lourds, l'ostéochondrose est peu fréquente malgré une taille et un poids important. Cela semble lié au fait que leur croissance est plus lente et qu'ils ont des

os proportionnellement plus larges et plus à même de supporter les contraintes mécaniques intrinsèques liées à leur poids. [Jeffcott 1991 ; Lewis 1987a]

Dans leur étude, van Weeren et coll. (1999) ont tenté de montrer une relation entre, d'une part, le poids à la naissance, le gain de poids moyen, la taille et le sexe et, d'autre part, le développement de lésions ostéochondrales dans une population de 43 poulains Demi-sang génétiquement prédisposés à l'ostéochondrose (père atteint d'ostéochondrose, objectivée par examen radiographique, dans l'articulation fémoro-patellaire ou tarso-crurale). Les conclusions de l'étude sont les suivantes. Le sexe n'a pas d'influence sur l'ostéochondrose. Le gain de poids moyen, calculé sur les 11 mois qu'ont duré l'étude, la taille et le poids à la fin de l'étude, sont plus élevés chez les poulains atteints d'ostéochondrose de l'articulation fémoro-patellaire que chez les poulains sains. Dans le cas de l'ostéochondrose de l'articulation tarso-crurale, les différences ne sont pas significatives. Selon les auteurs, cette différence correspond à la différence de fenêtre de susceptibilité des 2 articulations.

Controverses

A contrario, l'incidence et la sévérité des lésions d'ostéochondrose n'ont pas été réduites par la diminution du taux de croissance, en réduisant l'apport alimentaire ou en croisant des animaux à taux de croissance élevé avec des animaux à taux de croissance faible.

Par ailleurs, chez les humains, l'OCD est plus fréquente chez les individus de petite taille.

Ainsi, il apparaît qu'une croissance rapide (génétiquement ou nutritionnellement induite) n'est pas un facteur nécessaire et suffisant au développement de lésions d'ostéochondrose.

[Ekman 1998 ; Mc Ilwraith 1987 et 1993 ; Watkins 1992]

Rôle de l'alimentation

Malgré la complexité de l'ostéochondrose, les vétérinaires ne peuvent pas attendre que l'étiopathogénie de la maladie soit clairement élucidée pour intervenir. Ils doivent agir afin de limiter l'incidence de la maladie dans un élevage et réduire la sévérité des lésions. Le contrôle de l'alimentation est un moyen d'intervention accessible aux vétérinaires et relativement efficace, ce qui accentue l'intérêt que l'on porte au rôle de l'alimentation dans l'étiopathogénie de l'ostéochondrose. [Knight 1985 et 1987 ; Kronfeld 1990]

Le développement du squelette est lié à divers facteurs nutritionnels : l'apport énergétique et protéique affecte la vitesse de croissance, les glucides ont une influence sur l'insulinémie et l'hormone de croissance, le calcium affecte le taux de croissance, le métabolisme du zinc et du cuivre, la fonction thyroïdienne, la calcitonine.

Apport énergétique et protéique

[Glade 1986b ; Jeffcott 1991 ; Mc Ilwraith 1987 ; Savage 1993a ; Watkins 1992]

Une alimentation hyperénergétique interfère avec plusieurs facteurs susceptibles de favoriser l'ostéochondrose : elle entraîne tout d'abord une surcharge pondérale sur un squelette encore immature. Mais surtout, elle provoque des déséquilibres hormonaux préjudiciables au développement osseux [Wolter 1994]. De nombreuses études ont apporté des précisions quant au rôle de l'apport énergétique dans la pathogénie de l'ostéochondrose.

Dans l'étude de Savage et coll. (1993 a), trois groupes de poulains sont comparés : un lot témoin nourri selon les recommandations du National Research Council (NRC), en ce qui concerne l'apport énergétique et protéique. Un lot nourri avec 129 % des besoins recommandés par le NRC pour l'apport énergétique et un lot nourri avec 126 % des recommandations du NRC pour l'apport protéique. Seule une augmentation de l'apport énergétique accroît significativement le nombre de lésions d'ostéochondrose identifiées histologiquement.

Un excès énergétique dans l'alimentation favorise donc l'ostéochondrose.

Les conséquences d'un apport calorique excessif ont été décrites par Glade et Belling (1986). Les lésions observées chez des chevaux recevant une alimentation hyperénergétique sont caractéristiques de l'ostéochondrose et se traduisent par une augmentation de la cellularité et

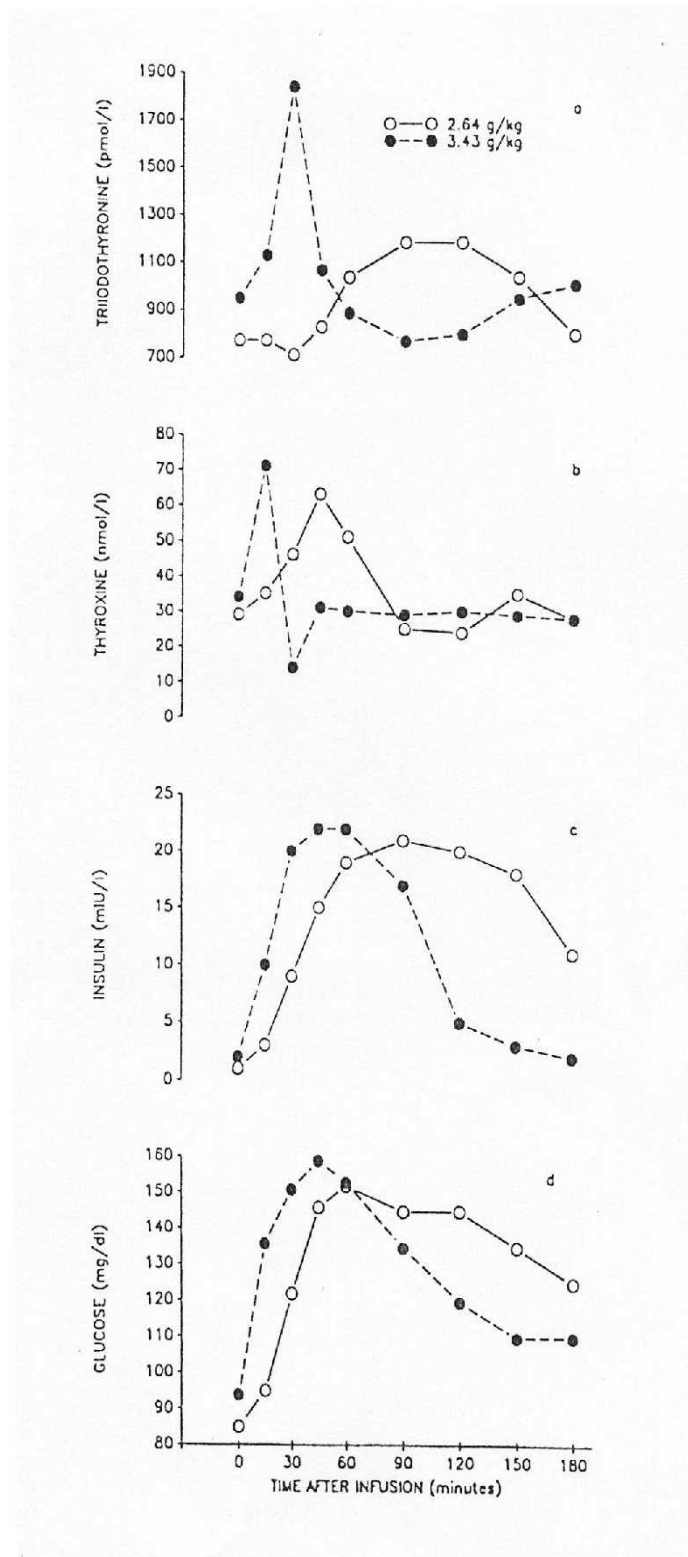
une diminution de la synthèse du collagène, des mucopolysaccharides et des protéoglycanes de la matrice. Ces observations suggèrent une stimulation de la prolifération cellulaire dans les zones supérieures des plaques de croissance métaphysaire et épiphysaire et une diminution de l'activité métabolique dans la région centrale. Cette diminution du métabolisme dans les zones anaérobies du cartilage maintient un pH intra-cellulaire élevé, qui empêche le relargage normal des lysosomes par les chondrocytes hypertrophiques. Or, cette lyse enzymatique est nécessaire à la dégradation des septas transverses non minéralisés précédant la pénétration des capillaires métaphysaires et épiphysaires. La diminution du métabolisme anaérobie entraîne donc un défaut de pénétration des capillaires et la persistance de chondrocytes hypertrophiques intacts dans l'épiphyse et la métaphyse qui se traduit par un épaississement du cartilage. [Glade 1986b]

Un apport calorique excessif est susceptible de stimuler la prolifération des chondrocytes, d'altérer la synthèse de protéines matricielles et d'inhiber la pénétration vasculaire.

L'étude menée par Henson et coll. (1997b) rapporte que de jeunes chevaux atteints d'ostéochondrose présentent une insulïnémie post-prandiale très élevée. Ceci corrobore l'hypothèse selon laquelle une élévation chronique de l'insuline plasmatique à des moments clés de la croissance pourrait être un facteur déclenchant de la dyschondroplasie, avec l'intervention d'autres facteurs favorisants. Or, l'insuline a un effet direct sur la maturation du cartilage : elle prolonge la survie des chondrocytes en inhibant leur différenciation et leur entrée en phase terminale, ce qui conduit à l'accumulation de chondrocytes pré-hypertrophiques et à une diminution de l'ossification endochondrale (Cf. Facteurs à action systémique). D'autres facteurs intervenant secondairement, comme une surcharge biomécanique, causeraient des dommages sur les zones de cartilage défectueux conduisant à des lésions symptomatiques d'ostéochondrose.

Une hyperinsulïnémie faisant suite à un repas hyperénergétique a donc une action défavorable sur la maturation des chondrocytes et contribue à l'ostéochondrose.

Figure 14 : Concentrations plasmatiques de glucose et concentrations sériques de thyroxine, triiodothyronine et insuline chez des poulains Pur-sang sevrés, avant et après l'infusion gastrique de solutions contenant respectivement 2.64 et 3.43 g de saccharose par kg de poids vif, d'après Glade (1987)



Selon Glade (1986a), une forte concentration d'insuline inhibe la sécrétion de GH. Cet effet est probablement indirect : l'insuline stimule directement la sécrétion d'IGF par les chondrocytes, ce qui provoque une interruption de la sécrétion de GH par effet feed-back négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire - les IGF inhibent la sécrétion de la somatostatine par les neurones du septum préoptique, ce qui inhibe à son tour la sécrétion de GH-Releasing-Factor par l'hypothalamus, diminuant ainsi le stimulus pour la sécrétion de GH par l'hypophyse antérieure. Rappelons que la GH stimule la réplication cellulaire des chondrocytes dans les couches germinatives et prolifératives du cartilage de croissance. L'insuline est en quelque sorte un antagoniste de la GH.

Une autre hypothèse serait qu'un apport excessif de glucides (et de protéines) provoque une désynchronisation de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et d'insuline, qui affecterait la maturation des chondrocytes. L'ingestion importante de glucides et de protéines (160% des normes NRC) entraîne une libération plus précoce d'insuline, qui a la propriété d'activer la sécrétion hépatique de T4-5' déiodinase, enzyme transformant la thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3). L'augmentation de la concentration sérique en T3 conduit, par un rétrocontrôle négatif, à une inhibition de la sécrétion de TSH (Thyroid-Stimulating Hormone) par l'hypophyse et ainsi une diminution de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes. Or, les hormones thyroïdiennes interviennent dans les stades terminaux de la différenciation des chondrocytes : elles sont nécessaires à la prolifération et à l'hypertrophie des chondrocytes, à leur dégénérescence et favorisent l'invasion vasculaire et la minéralisation des os (Cf. Facteurs à action systémique). Le taux de disparition de T4 et d'apparition de T3 est directement proportionnel à la sécrétion d'insuline, elle-même directement proportionnelle à la quantité de glucides ingérés. (**fig. 14**) [Glade 1984, 1986b et 1987]

Glade et coll. (1984) rapportent une expérimentation qui soutient cette hypothèse. Les prélèvements provenant de l'extrémité distale du radius droit de 8 Pur-sang au sevrage nourris pendant 9 mois avec des rations enrichies en glucides (130 % des besoins en énergie et en protéines recommandés par le NRC) ont été analysés : après 3 mois de ce régime, on note une diminution significative de la teneur en collagène et en protéoglycanes et une augmentation de la cellularité dans les plaques de croissance. Après 9 mois, l'analyse histologique des prélèvements révèle un épaississement de la zone de réserve (ou zone germinale) et de la zone hypertrophique, une perte de l'organisation en colonne et une absence de pénétration par les capillaires métaphysaires dans la zone hypertrophique. Ces lésions correspondent à un retard de maturation cartilagineuse et sont similaires aux lésions retrouvées lors d'hypothyroïdie. [Glade 1984, 1986b et 1987]

Cette étude suggère un lien entre l'apport énergétique, une altération du métabolisme endocrinien, et plus particulièrement celui des hormones thyroïdiennes, et une inhibition de la maturation du cartilage chez les jeunes chevaux.

Enfin, des études réalisées *in vitro* et *in vivo* sur des rats rapportent que l'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie sont impliquées dans la sur-régulation du collagène de type VI dans la matrice extra-cellulaire [Jeffcott 1998]. Or, Henson et coll. (1997a) ont montré que le collagène de type VI est surexprimé dans certains types de lésions de dyschondroplasie équine. [Henson 1997a]

Déséquilibres en oligo-éléments et en minéraux

La quantité absolue et relative des ions calcium, phosphore, cuivre, zinc est primordiale pour la production d'un cartilage sain. [Wagner 1994]

Le cuivre

Le cuivre est un cofacteur des amino-oxydases, en particulier la lysyl-oxydase. Cette enzyme permet la formation de ponts inter et intra-moléculaires (réticulation ou *cross-linking*) entre les fibres de collagène qui procurent au cartilage et à l'os leur résistance. Par ailleurs, le cuivre intervient dans le métabolisme d'une protéine dépendante du cuivre, la glycyllhystyllysine impliquée dans l'angiogénèse des épiphyses et la minéralisation de la matrice. [Cymbaluk 1993 ; Jeffcott 1998 ; Kronfeld 1990]. Une carence en cuivre est donc susceptible d'altérer l'ossification endochondrale.

Effets délétères d'une carence en cuivre

Une carence en cuivre peut être soit primaire, par une alimentation déficiente en cuivre, soit secondaire à une intoxication par le zinc, le fer ou le molybdène (qui entraîne une diminution de l'absorption du cuivre) ou encore lié à une incapacité génétique à utiliser le cuivre. Les carences primaires en cuivre sont rares chez les animaux domestiques autres que les bovins. Par contre, de nombreux facteurs peuvent interférer avec le métabolisme du cuivre et réduire sa concentration plasmatique et tissulaire. [Lewis 1987b]

De nombreuses observations cliniques et expérimentales tendent à prouver qu'il y a une relation entre dyschondroplasie et déficience en cuivre chez les chevaux, mais aussi chez les enfants, les bovins, les chiens, les volailles. [Glade 1986b ; Jeffcott 1998]

Bridges et coll. (1984) ont détecté sur des poulains de moins de 4 mois dyschondroplasiques, une concentration sérique en cuivre et en céruloplasmine basse (< 0.7 ppm pour le cuivre) et des réserves hépatiques en cuivre réduites, et, sur certains individus, des concentrations sériques et hépatiques en zinc élevées (> 2 ppm). Les lésions d'ostéochondrose retrouvées sur ces poulains sont similaires à celles qui sont identifiées sur d'autres espèces souffrant d'une déficience en cuivre, induite par le molybdène ou sur des individus dont la fonction lysyl-oxydase est inhibée par le β -aminopropionite, un composant toxique de *Lathyrus odoratus*.

Pour confirmer cette hypothèse, Bridges et coll. (1988) ont nourri des poulains pendant 13 à 16 semaines avec un régime carencé en cuivre (1.7 mg/kg). Entre 2 et 6 semaines après la chute de concentration sérique en cuivre (Cu sérique < 0.1 μ g/ml), ils ont vu apparaître sur les poulains des contractures des fléchisseurs et des lésions évoquant des lésions d'ostéochondrose (fragments de cartilage dans l'articulation, rupture du cartilage de croissance métaphysaire, retard de maturation des chondrocytes, présence de chondrocytes nécrotiques et hypoplasiques, perte de l'organisation linéaire au sein des lésions). Ces lésions sont comparables à celles retrouvées dans les stades précoces d'ostéochondrite disséquante, ou après une administration prolongée de Dexaméthasone à des poulains, ou encore dans les cas d'intoxication par le zinc ou de déficience naturelle en cuivre.

L'étude de Hurtig (1993) apporte des précisions. Des lésions macroscopiques similaires à des lésions d'ostéochondrose spontanée ont été reproduites chez des poulains nourris pendant 3 mois avec des rations pauvres en cuivre (8 ppm). Cependant l'histologie des lésions induites est différente des lésions spontanées d'OCD : les lésions primaires incluent des microfractures dans les plaques de croissance et dans la spongieuse primaire des os longs et des vertèbres cervicales, une diminution de l'épaisseur de l'os sous-chondral et de l'os métaphysaire, un écrasement des plaques de croissance métaphysaires et un collapsus du cartilage articulaire. L'examen biochimique des lésions induites révèle une réduction de la réticulation (*cross-linking*) du collagène et une quantité élevée de gélatinases et protéoglycanases. Les lésions caractéristiques du retard d'ossification endochondrale semblent secondaires.

Ainsi, une carence en cuivre pourrait provoquer une fragilisation des tissus en altérant l'organisation des fibres de collagène. Sur ces zones de moindre résistance, une activité

normale de l'animal pourrait entraîner des microfractures et secondairement une rupture des vaisseaux métaphysaires responsables d'une interruption de l'ossification endochondrale.

Effets bénéfiques d'une supplémentation en cuivre

D'autres études montrent que la supplémentation en cuivre a un effet protecteur contre l'ostéochondrose et confortent la thèse de la relation entre carence en cuivre et ostéochondrose.

Une étude réalisée au Kentucky et en Ohio sur 384 poulains yearling élevés dans 19 fermes, a montré l'influence du cuivre et du zinc ainsi que de nombreux autres composants minéraux de la ration alimentaire sur l'incidence de l'ostéochondrose : les poulains nourris avec des rations contenant deux fois plus de calcium, de phosphore et de zinc et trois à quatre fois plus de cuivre que les recommandations du NRC présentaient significativement moins de maladies orthopédiques de développement que les poulains nourris avec des rations contenant moins de calcium, phosphore, cuivre et zinc, les quantités de protéines et d'énergie étant par ailleurs équivalentes dans toutes les fermes. Selon les auteurs, une déficience en calcium, phosphore, cuivre et zinc jouent un rôle dans l'apparition de maladies orthopédiques de développement. [Knight 1985]

Gabel et coll. (1987) ont revisité 17 des 19 fermes étudiées l'année précédente pour déterminer si la correction de l'alimentation a une influence sur les maladies orthopédiques de développement. Le score moyen des poulains, traduisant l'incidence et la sévérité des lésions, a significativement diminué entre 1985 et 1986. Le seul changement significatif entre les 2 années était l'augmentation de la teneur en cuivre dans la ration.

Dans l'étude de Knight (1990), des juments sur le point de pouliner sont complémentées en cuivre (32 ppm contre 13 ppm recommandés par le NRC pour les juments du lot témoin) pendant les derniers stades de gestation et les 3 premiers mois de lactation, et leur poulain sont complémentés en cuivre (55 ppm contre 15 ppm recommandés par le NRC pour les poulains du lot témoin). Les poulains ont été sacrifiés à 90 jours ou à 180 jours. Par comparaison avec le lot témoin, la supplémentation en cuivre diminue l'incidence et la sévérité de l'ostéochondrose et des autres lésions cartilagineuses épiphysaires et articulaires.

Controverses au sujet du cuivre

Cependant, de nombreuses lésions d'ostéochondrose ont été retrouvées dans divers groupes expérimentaux de poulains, malgré un apport de cuivre (21 ppm) excessif par rapport aux recommandations du NRC (9 ppm) et équivalent aux recommandations actuelles (25 ppm) [Glade 1986b]. La carence en cuivre n'est donc pas le seul facteur impliqué dans la pathogénie de l'ostéochondrose. Par ailleurs, dans l'étude de Hurtig (1993), tous les poulains atteints d'OCD présentaient effectivement une diminution de la réticulation (*cross-linking*) collagénique ; par contre, les poulains nourris avec un régime déficient en cuivre ne présentaient pas systématiquement cette réduction des ponts collagéniques.

Le cuivre a donc d'autres effets sur le cartilage. Le cuivre est un cofacteur de nombreuses enzymes impliquées dans le métabolisme osseux et cartilagineux, outre la lysyl-oxydase, incluant la superoxyde-dismutase, la cytochrome-oxydase. Il a des effets sur la synthèse des protéoglycanes dans le cartilage équin en culture et a une action anti-inflammatoire *in vitro* et *in vivo*. Il agit sur la concentration en cathepsine B et D sur du cartilage en culture. Ces effets et leurs rôles dans la pathogénie de l'ostéochondrose restent à déterminer. [Jeffcott 1998]

Le zinc

Le zinc est un cofacteur de l'enzyme phosphatase alcaline (PAL) qui est impliquée dans l'initiation de la minéralisation de la matrice cartilagineuse, en vue de son ossification.

Un excès de zinc est relativement rare chez les chevaux, étant donné que la toxicité ne survient que pour des taux de zinc supérieurs à 200 ppm dans la ration ou à 15 ppm dans l'eau de boisson. [Lewis 1987b]

Un excès de zinc (qui correspond à une concentration plasmatique en zinc supérieure à 0.8 à 2 ppm) diminue l'absorption du calcium et du cuivre. L'absorption du zinc est en effet sous la dépendance de la métallothionéine, une protéine présente dans les entérocytes. Le zinc est un puissant inducteur de la métallothionéine qui a, en outre, une forte affinité pour le cuivre. Quand le cuivre parvient dans la lumière intestinale, il est capté par la métallothionéine, et non absorbé, d'autant plus que le zinc a précédemment stimulé la synthèse de métallothionéine. Les cellules intestinales desquament ensuite dans la lumière intestinale avec leur chargement en cuivre, qui n'est donc pas absorbé. [Bridges 1988 ; Cymbaluk 1993 ; Kowalczyck 1986 ; Lewis 1987b]

L'étude de Gunson (1982) rapporte les effets d'une exposition environnementale au zinc et au cadmium sur des ponettes gestantes et leur poulain. Les poulains euthanasiés entre 2 et 18

mois d'âge présentent sur les membres et les vertèbres cervicales des lésions ressemblant macroscopiquement à de l'ostéochondrose et une concentration tissulaire élevée en zinc et de cadmium. Les auteurs concluent qu'un environnement riche en zinc et en cadmium entraîne des lésions d'ostéochondrose.

Calcium et phosphore

Les déséquilibres phosphocalciques et plus particulièrement un excès de calcium ou de phosphore perturbent les mécanismes de régulation du métabolisme phosphocalcique et entraînent à plus long terme des désordres hormonaux (hypercalcitonisme, hyperparathyroïdie), qui nuisent à la calcification adéquate des os en croissance. [Bridges 1984 ; Glade 1986b ; Mc Ilwraith 1987]

Effets bénéfiques d'une supplémentation en calcium

Knight et coll. (1985) ont mis en évidence une forte corrélation entre une carence en calcium dans la ration et le développement de lésions d'ostéochondrose : les fermes qui enregistrent le moins de problèmes de maladies orthopédiques de développement sont celles qui nourrissent avec des rations contenant au moins 2 fois les normes NRC en Ca, P, Zn et 4 fois les normes NRC en Cu.

Gabel et coll. (1987) ont noté une diminution de l'incidence et de la sévérité des lésions d'ostéochondrose chez des yearlings suite à une modification du régime alimentaire, tout en conservant une teneur en calcium dans la ration deux fois supérieure aux normes NRC.

Effets délétères d'un excès de calcium

D'après Kronfeld (1987), un excès de calcium dans l'alimentation peut perturber l'ossification endochondrale, en interférant avec l'absorption du zinc, du cuivre et du sélénium et avec le captage de l'iode par la thyroïde.

D'autres auteurs expliquent la relation entre excès calcique et ostéochondrose ainsi : un repas riche en calcium entraîne une hypercalcémie et une augmentation de la sécrétion de gastrine à

l'origine d'un hypercalcitonisme, lequel retarde la différenciation cartilagineuse et inhibe la résorption osseuse. [Hintz 1987 ; Jeffcott 1991 ; Kronfeld 1990]

Influence d'un excès de phosphore

Dans l'étude de Savage (1993b), des poulains nourris avec un excès de phosphore (388 % des recommandations du NRC) développent de multiples lésions d'ostéochondrose, associées à une hyperparathyroïdie secondaire nutritionnelle subclinique. Les lésions se caractérisent par des fragments ostéochondraux sur les surfaces articulaires et des signes de dyschondroplasie dans les plaques de croissance.

Selon l'auteur, un excès chronique de phosphore pourrait diminuer l'absorption et la disponibilité du calcium et créer une déficience relative en calcium. Par ailleurs, un excès de phosphore pourrait être à l'origine d'une acidose au sein de la plaque de croissance (les capacités de tampons des cations Na, K, Mg, Ca étant dépassées par l'excès d'anions PO_4^- et Cl^-). Un pH alcalin étant nécessaire à la calcification de la matrice, l'acidose entraîne une réduction de l'ossification. Cette observation a également été faite sur des poulets de chair atteints de dyschondroplasie tibiale aviaire [Hintz 1987 ; Savage 1993b et 1998]. Enfin, un apport excédentaire en phosphore peut induire une hyperparathyroïdie à l'origine de la lyse de la substance fondamentale du cartilage. [Wolter 1994]

Interactions

L'excès calcique peut diminuer l'absorption intestinale de certains oligo-éléments comme le zinc, le cuivre, le magnésium, le manganèse et le fer et provoquer une carence si les rations contiennent des quantités marginales de ces oligo-éléments [Savage 1993b ; Lewis 1987b]. Inversement, l'excès de zinc, manganèse, fer et fluor entrave l'absorption du calcium et du phosphore. L'excès de calcium a peu d'effet sur l'absorption du phosphore, le calcium étant absorbé dans l'intestin grêle proximal (duodénum) alors que le phosphore est absorbé dans l'iléon. Par contre, le phosphore sous forme de phytates et d'oxalates se lie aux cations comme le calcium, le zinc, le cuivre et le fer et diminue leur absorption. [Kronfeld 1987 et 1990 ; Lewis 1987b]

Le ratio calcium/phosphore doit se situer entre 1.4/1 et 1.8/1. Entre 1/1 et 3/1 chez le cheval en croissance, on n'observe aucun problème orthopédique. En deçà et au-delà ou si les besoins en calcium ou en phosphore ne sont pas respectés, des altérations de l'ossification endochondrale peuvent se produire. [Kronfeld 1990 ; Lewis 1987b].

Enfin, un excès énergétique et protéique dans la ration contribue à un défaut d'ossification endochondrale de façon indirecte : en effet, cet excès augmente la vitesse de croissance, et, par là-même, les besoins en minéraux (phosphore, calcium et autres minéraux). L'apport en minéraux n'est pas forcément ajusté et il se crée une déficience relative en minéraux par rapport au taux de croissance important lié à un apport excédentaire en énergie et en protéine. [Knight 1985 ; Kronfeld 1990 ; Lewis 1987b]

En conclusion, l'alimentation a un rôle non négligeable, quoique pas toujours bien expliqué, dans l'étiopathogénie de l'ostéochondrose. Un apport énergétique excessif, un excès de phosphore et une carence en cuivre semblent être les facteurs nutritionnels les plus influents dans le développement de lésions d'ostéochondrose. Cependant, en corrigeant l'alimentation, on parvient à diminuer l'incidence des troubles mais on ne les élimine pas complètement, ce qui confirme l'existence de plusieurs facteurs, reliés entre eux. [Gabel 1987 ; Kronfeld 1990]

Autres causes

Maladies infectieuses

Les maladies infectieuses (infection à *Rhodococcus equi*, diarrhées à rotavirus, maladies respiratoires virales) sont susceptibles de créer des embolisations septiques dans les plaques de croissance et les centres secondaires d'ossification. Par ailleurs, elles entraînent un retard de croissance qui risque d'être suivi par un pic de croissance compensatoire non favorable à un développement harmonieux des cartilages. Dans les endotoxémies, la diminution du flux sanguin contribuerait à la thrombose des vaisseaux sanguins nourriciers du cartilage. Ces phénomènes pourraient promouvoir des anomalies de développement des cartilages de croissance. [Hurtig 1996]

Administration de médicaments

L'administration chronique de glucocorticoïdes à des poulains est associée au développement de lésions d'ostéochondrose. Les glucocorticoïdes inhibent le métabolisme et les activités de synthèse des chondrocytes. Ils diminuent la synthèse des protéoglycanes, d'acide hyaluronique et de la lysyl-oxydase. Par ailleurs, ils retardent la cicatrisation des tissus articulaires en cas de microfractures. [Glade 1986b]

L'enrofloxacinine a également un effet néfaste sur les cartilages chez le cheval (et chez le chien), tout comme les Anti-Inflammatoires non-Stéroïdiens (notamment les salicylates), qui inhibent la synthèse de protéoglycanes par les chondrocytes. [Denoix 1992b]

Les androgènes, parfois utilisés pendant la croissance pour leurs effets anabolisants, entraînent la fermeture prématurée des plaques de croissance par stimulation de la maturation des chondrocytes. Si on administre des stéroïdes anabolisants durant le jeune âge du poulain ou si on les arrête à un moment proche de la date de fermeture des plaques de croissance, par un effet de rétrocontrôle négatif la testostérone sérique sera basse et la fermeture des plaques de croissance sera retardée. [Koskinen 1997]

Les tétracyclines et leurs dérivés (doxycycline, minocycline, oxytétracycline, tétracycline) inhibent la dégradation de la matrice cartilagineuse et l'angiogénèse, à des doses de 20, 40, 60, 80 µg/kg respectivement, sur des cultures de cartilage embryonnaire de tibia de poulet. Aucune étude n'a été réalisée à notre connaissance *in vivo* et sur du cartilage équin. [Orth 1997]

En conclusion de ce chapitre sur les hypothèses étiopathogéniques de l'ostéochondrose, il faut avouer que les facteurs déterminants et favorisants de l'ostéochondrose sont encore mal connus malgré les nombreuses études expérimentales et observations cliniques réalisées sur le sujet. Il est rare de trouver des lésions multiples sur un même individu, sinon, des lésions bilatérales. Ceci suggère, que durant la croissance du poulain, le cartilage de croissance de chaque articulation passe par une période de vulnérabilité aux processus pathologiques qui perturbent le déroulement de l'ossification endochondrale, pendant laquelle les lésions de dyschondroplasie peuvent être initiées. Ceci sous-entend aussi que les facteurs étiologiques sont de courte durée et coïncident avec la période de vulnérabilité de l'articulation (sinon, toutes les articulations seraient atteintes). [Pool 1987]

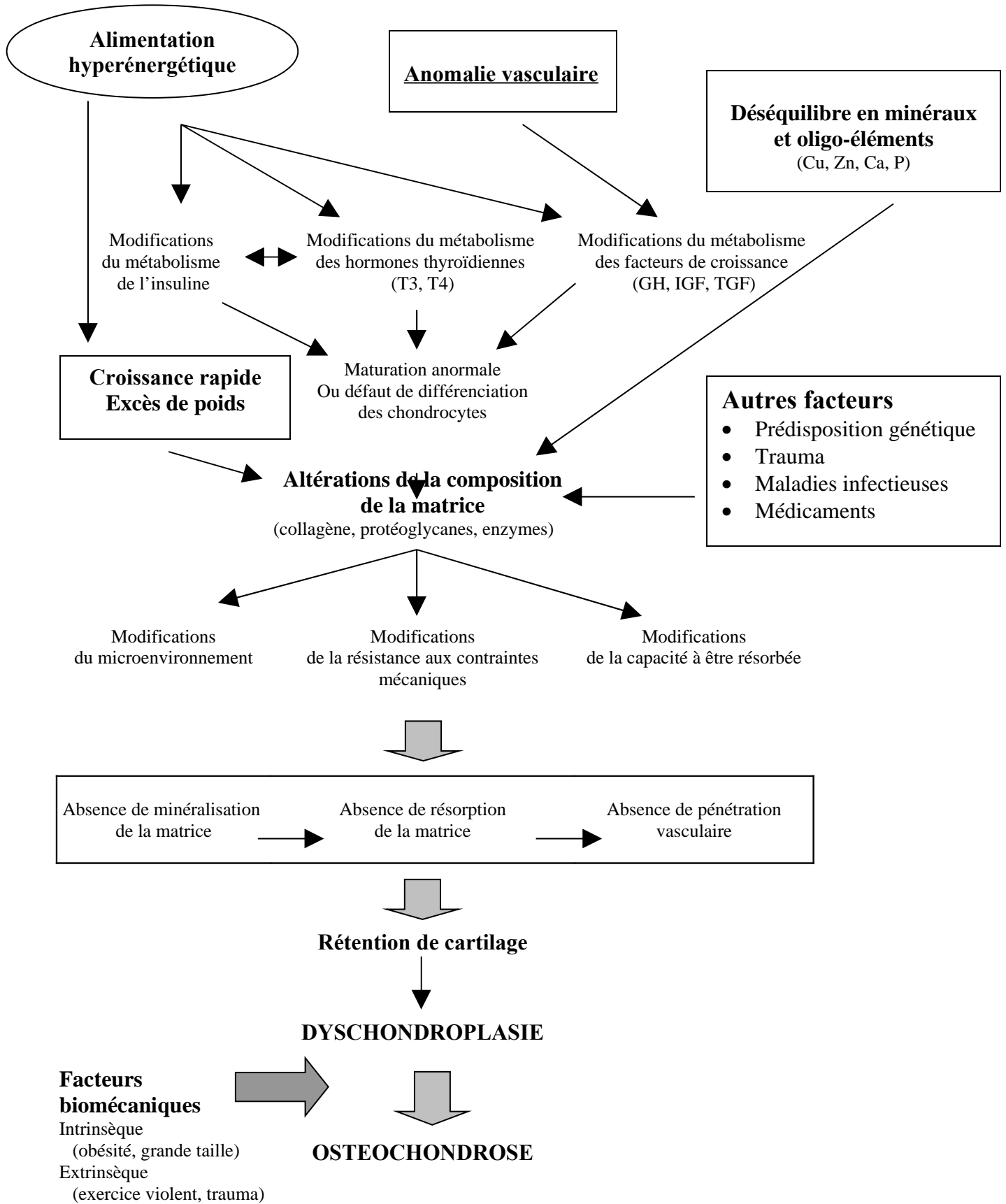
La cause de la lésion initiale est un ensemble de facteurs interdépendants les uns des autres. Une prédisposition génétique, par l'intermédiaire d'une croissance rapide et d'un métabolisme accru, pourrait augmenter la sensibilité du cartilage aux différents facteurs impliqués dans le défaut d'ossification endochondrale.

A cette prédisposition génétique viennent s'ajouter les effets d'une alimentation hyperénergétique. Un excès d'énergie dans l'alimentation induit une croissance rapide et une surcharge pondérale et entraîne des déséquilibres endocriniens, concernant plus particulièrement l'insuline, l'hormone de croissance, les hormones thyroïdiennes, qui jouent un rôle prépondérant dans le métabolisme des cartilages de croissance.

Un déséquilibre (carence, excès ou ratio inadéquat) en oligo-éléments et minéraux essentiels, qui sont des cofacteurs enzymatiques importants, pourrait altérer les réactions de synthèse ou de dégradation ayant lieu au sein du cartilage en croissance, modifier la composition de la matrice, et perturber le déroulement normal du processus d'ossification endochondrale. Une déficience sévère en minéraux essentiels peut causer la maladie sans l'intervention de facteurs génétiques ou d'autres facteurs nutritionnels. Des déséquilibres minéraux modérés peuvent ne pas avoir de conséquences graves à moins de survenir sur un animal génétiquement prédisposé ou un individu recevant une alimentation riche en glucides. Des contraintes mécaniques "intrinsèques" (obésité, grande taille) ou "extrinsèques" (trauma, exercice intense) pourraient, précocement, favoriser l'apparition de lésions d'ostéochondrose ou, ultérieurement, intervenir dans l'expression clinique de la maladie. [Glade 1987] (**diag. 3**)

La validation de ces différentes hypothèses étiopathogéniques passe par une meilleure connaissance de la composition de la matrice et de la fonction des chondrocytes dans les cas de lésions spontanées d'ostéochondrose afin de les comparer aux lésions induites expérimentalement par modification de l'un des facteurs et d'identifier les altérations cellulaires qui s'en suivent. [Lillich 1997]

Diagramme 3 : Hypothèses étiopathogéniques de l'ostéochondrose, modifié d'après Jeffcott (1998)



OSTEOCHONDROSE ET KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX : HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES

De nombreux auteurs évoquent la théorie de l'ostéochondrose dans la pathogénie des kystes osseux sous-chondraux mais les divergences à ce sujet demeurent : plusieurs hypothèses sont émises.

Ostéochondrose pure

Certains auteurs supposent que le cartilage retenu subit une nécrose par défaut de nutrition à partir du liquide synovial, ce qui entraîne la formation d'une lésion kystique tandis que l'ossification endochondrale continue normalement autour de la lésion. [Pool 1987 ; Rooney 1975]

Ostéochondrose associée à une invagination du cartilage

D'autres auteurs pensent que la lésion créée par la rétention de cartilage peut rester asymptomatique ou subclinique, si elle demeure à ce stade ou si le processus d'ossification aux pourtours de la lésion est suffisant pour la circonscrire. Elle peut même guérir spontanément. [Carlson 1995 ; Savage 1998 ; Wagner 1994]. Il a été suggéré que l'intervention de contraintes mécaniques sur cette lésion préexistante est nécessaire pour la rendre visible radiologiquement et cliniquement : lorsque les contraintes sur l'articulation augmentent, le cartilage épaissi et fragilisé s'invagine en regard d'une zone de forte pression et il se crée un kyste en communication avec l'articulation. Celui-ci continue à s'agrandir tant que le cartilage de surface continue à s'invaginer dans cette zone de moindre résistance, tandis qu'au pourtour de la lésion l'ossification endochondrale se poursuit. Dans le cas de l'OCD, les traumatismes infligés à l'articulation sur les zones de frottement provoquent le décollement d'un fragment ostéo-cartilagineux ou "souris articulaire". [Howard 1995 ; Mc Ilwraith 1982 ; Pool 1987 ; Stromberg 1979 ; Trotter 1981 ; Wagner 1994 ; Watkins 1992]

Ostéocondrose associée à un trauma

Enfin, un troisième groupe d'auteurs supposent que le défaut d'ossification endochondrale à la surface articulaire et l'épaississement du cartilage qui s'en suit entraîne une diminution de sa résistance. Suite à un choc ou à l'augmentation des contraintes mécaniques sur une zone de forte pression, il se crée une fissure dans le cartilage fragilisé, ce qui permet l'infiltration de liquide synovial jusqu'à l'os sous-chondral. Le liquide synovial pénètre sous pression dans la fissure, provoquant une nécrose et une résorption osseuse, à l'origine de la création d'un kyste en communication avec l'articulation. Par les mouvements physiologiques de l'articulation, l'entrée de liquide synovial se poursuit et la taille du kyste augmente jusqu'à un équilibre entre la pression synoviale et la résorption osseuse. [Bramlage 1993]

Les auteurs qui défendent la thèse de l'ostéocondrose s'appuient sur le fait que les kystes osseux sous-chondraux sont retrouvés principalement sur de jeunes chevaux, ce qui suggère que le processus ait lieu pendant la période de croissance. Par ailleurs, les kystes osseux sous-chondraux sont parfois associés à des lésions d'ostéochondrite disséquante et sont souvent bilatéraux, ce qui porte à croire qu'ils entrent dans le cadre d'un processus pathologique généralisé. Mais tous les kystes osseux sous-chondraux ne peuvent pas être expliqués par l'ostéocondrose, et plusieurs auteurs suspectent que certaines lésions sont induites par un trauma.

THEORIE DU TRAUMA

ARGUMENTS EN FAVEUR DU TRAUMA

Les auteurs qui défendent la thèse du trauma s'appuient sur différentes observations cliniques, histopathologiques et expérimentales :

- 1) On trouve des lésions kystiques sur des chevaux âgés [Howard 1995]

2) L'incidence des kystes est plus importante sur les zones portantes des articulations c'est-à-dire les zones recevant le plus de poids, et dans le cas précis du grasset, le condyle fémoral médial [Carlson 1998 ; Ekman 1995]

3) L'apparition d'un kyste osseux sous-chondral suite à une fracture intra-articulaire non déplacée de l'extrémité proximale du radius sur une pouliche de 7 mois est en faveur de cette théorie [Yovitch 1989]

4) Le débridement chirurgical et le forage de l'os sous-chondral par arthroscopie provoquent dans certains cas l'élargissement d'un kyste osseux du condyle fémoral médial. Ce phénomène peut être lié aux dommages créés dans l'os sous-chondral au moment du forage qui aurait provoqué une ischémie ou une nécrose, ou à l'intrusion de liquide synovial dans l'os sous-chondral [Howard 1995]. Le comblement par greffe autogène d'un trou créé expérimentalement par forage de l'os sous-chondral est associé à la formation d'un kyste osseux sous-chondral. De façon hypothétique, le développement de ce kyste peut être dû à la présence de petits espaces autour ou à l'intérieur de la greffe qui permettent l'intrusion de liquide synovial dans l'os sous-chondral périphérique. [Sullins 1989]

5) La création d'une incision dans le cartilage articulaire du condyle fémoral médial entraîne la formation d'un kyste [Kold 1986 ; Ray 1996]. Selon l'étude expérimentale de Kold et coll. (1986), une incision linéaire dans le cartilage articulaire du condyle fémoral médial, intéressant toute l'épaisseur du cartilage articulaire jusqu'à l'os sous-chondral provoque la formation d'un kyste osseux sous-chondral. Par contre, l'exérèse d'un morceau elliptique intéressant toute l'épaisseur du cartilage articulaire jusqu'à l'os sous-chondral ne provoque pas la formation de kyste osseux sous-chondral. De même, aucun kyste ne se forme si on enlève un fragment d'os sous-chondral en même temps que le cartilage articulaire.

L'étude de Ray et coll. (1996) confirme l'hypothèse du trauma mais est en contradiction avec les résultats de Kold et coll. (1986) : une incision linéaire sur le condyle fémoral médial, intéressant toute l'épaisseur du cartilage ne produit pas de kyste alors qu'une incision elliptique plus un forage de l'os sous-chondral induit la formation d'un kyste osseux sous-chondral qui s'agrandit pendant les 12 premières semaines puis se stabilise. La conclusion de leur étude est qu'une atteinte de l'os sous-chondral est un élément déterminant dans la création des kystes osseux sous-chondraux. Ceci est en accord avec plusieurs études et cas cliniques. [Jeffcott 1983 ; Verschooten 1982]

TRAUMA ET KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX : HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES

Plusieurs hypothèses existent concernant l'intervention d'un trauma dans la formation d'un kyste.

Trauma et nécrose de l'os sous-chondral

Tout d'abord, il a été évoqué l'hypothèse du trauma à répétition. De multiples traumatismes entraîneraient des microfractures et/ou une ischémie de l'os sous-chondral et secondairement la résorption de l'os nécrotique, laissant place à un kyste. [Jeffcott 1983 ; Ekman 1998 ; Petterson 1969 ; Textor 2001 ; Verschooten 1982 ; Wagner 1982]

Trauma et collapsus de la surface articulaire

Pour Jeffcott et coll. (1983) et Wagner (1982), un trauma dirigé à l'encontre d'une zone de pression importante pourrait entraîner des microfractures dans l'os sous-chondral trabéculaire puis un collapsus et la formation de fragments osseux non viables induisant une résorption de l'os sous-chondral périphérique. Il s'ensuit un collapsus du cartilage articulaire qui le coiffe et la formation d'une lésion kystique sous-chondrale en communication avec l'articulation.

Trauma et infiltration de liquide synovial

D'autres auteurs ont élaboré une troisième théorie : celle du trauma entraînant une lésion sur le cartilage articulaire causant un défaut de continuité dans le cartilage articulaire jusqu'à l'os sous-chondral (fracture intra-articulaire, fissure). Cette fissure permet une intrusion de liquide synovial dans l'os sous-chondral lors des mouvements physiologiques de l'articulation sur une zone de forte pression et induit la création d'un kyste osseux sous-chondral par ostéolyse. [Baxter 1996 ; Bramlage 1993 ; Kold 1986 ; Ray 1996 ; Textor 2001 ; Van Duin 1996 ; Yovitch 1989]

Mais l'histopathologie n'est pas toujours compatible avec ces hypothèses : les kystes osseux sous-chondraux ne communiquent pas systématiquement avec l'articulation et ils ne contiennent pas toujours des débris nécrotiques. Les mécanismes pathogéniques liant kyste et trauma ne sont donc pas clairement élucidés.

En résumé, toutes ces observations cliniques et expérimentales ne permettent pas d'expliquer précisément et de façon définitive la formation des kystes osseux sous-chondraux et laissent supposer une origine multifactorielle. Par ailleurs, l'analyse histopathologique des lésions kystiques ne permet pas de trancher catégoriquement en faveur de l'une ou de l'autre théorie [Pettersson 1969 ; Verschooten 1982 ; Wagner 1982]. Il semblerait que les deux phénomènes (ostéochondrose et trauma) interviennent de façon combinée, alternativement ou simultanément, dans la formation des kystes au cours de la croissance du poulain et que l'un et l'autre soient interdépendants : les traumatismes interviennent comme facteur favorisant ou déclenchant de l'ostéochondrose, l'ostéochondrose rend le cartilage plus vulnérable aux traumatismes.

Les schémas suivants illustrent la formation des kystes osseux sous-chondraux (**fig. 15, diag. 4**).

Figure 15 : Schéma illustrant la formation de kystes, modifié d'après Mc Ilwraith (1982) et Watkins (1992)

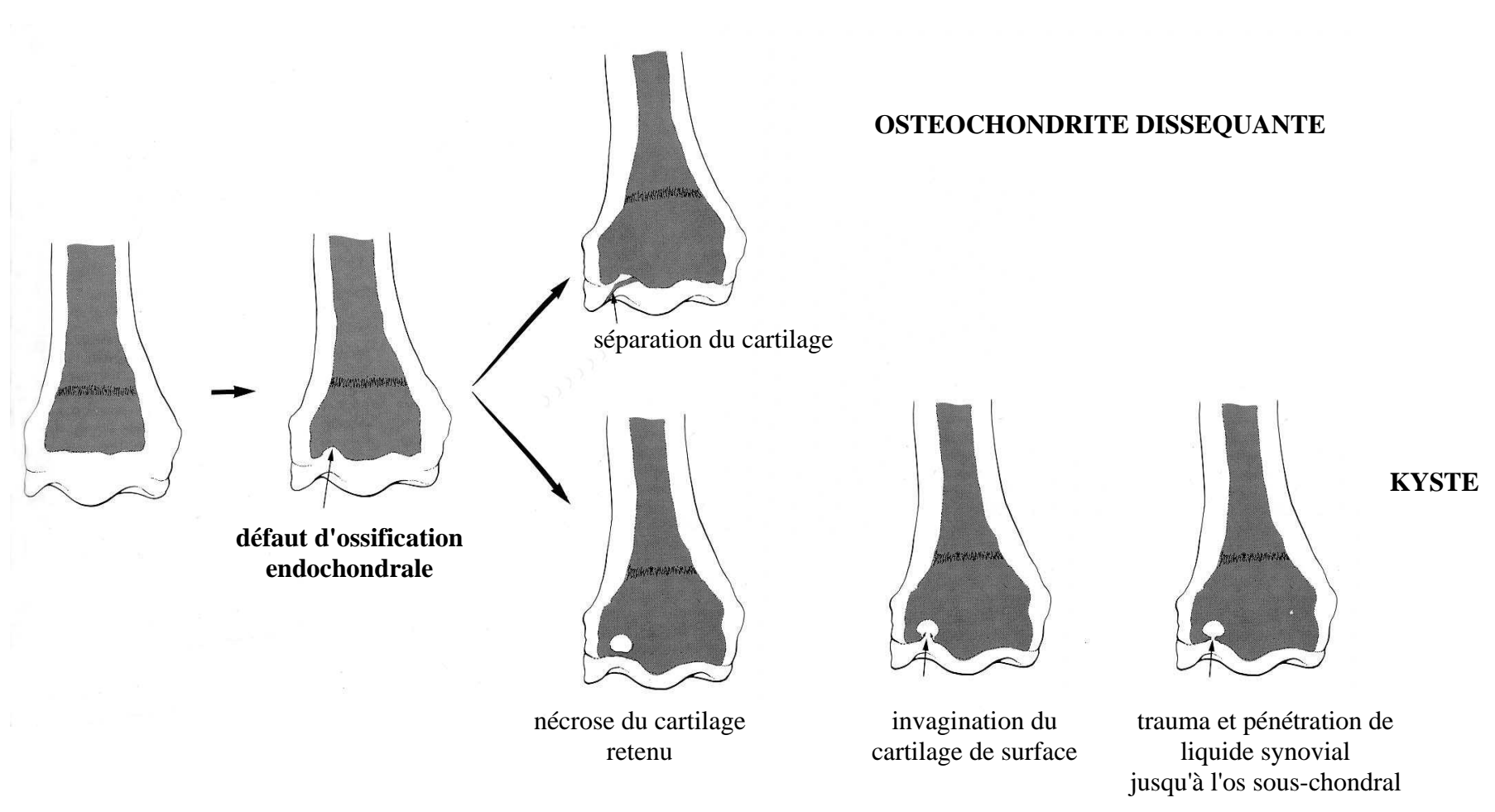
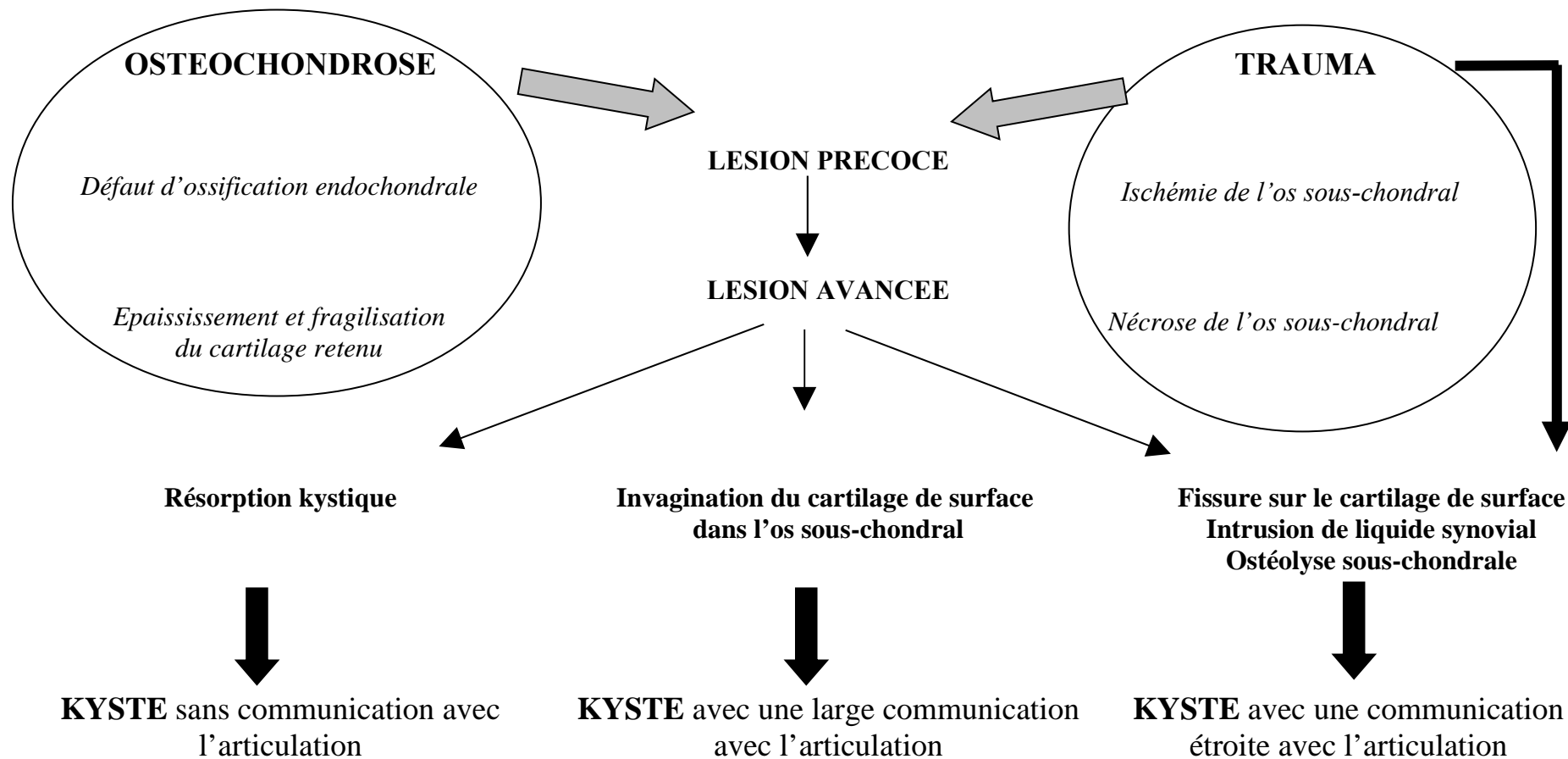


Diagramme 4 : Schéma intégrant l'hypothèse de l'ostéochondrose et du trauma dans l'étiopathogénie des kystes.



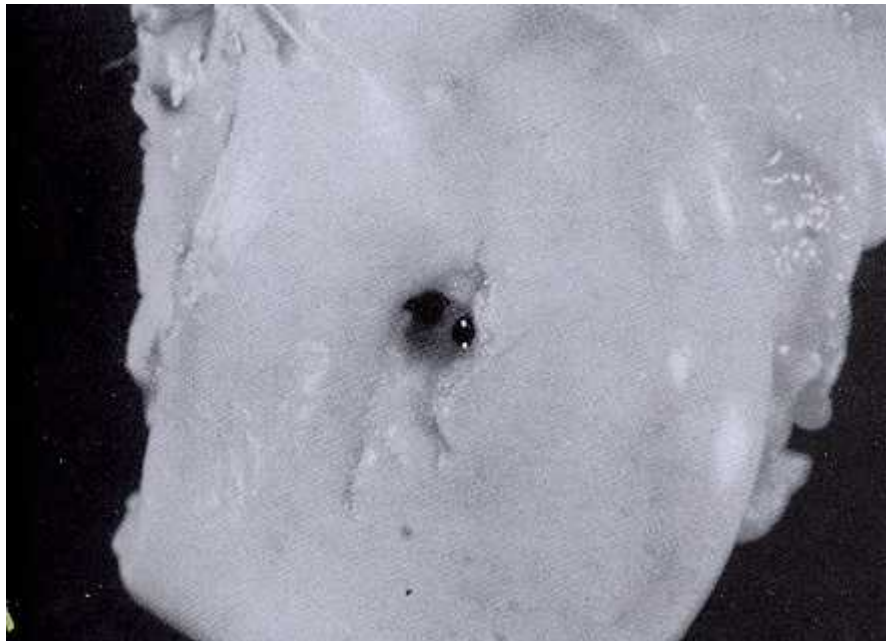
THEORIE DE L'OSTEOARTHROSE

Certains kystes ne proviennent ni d'un défaut d'ossification endochondrale, ni d'un trauma. Ils sont une des manifestations d'une maladie articulaire dégénérative avancée, faisant suite à des affections cartilagineuses (arthrite, ostéochondrite disséquante, fracture articulaire). Dans ce cas précis, les kystes osseux sous-chondraux sont une conséquence non spécifique de l'ostéoarthrose plutôt qu'un trouble du développement. On les retrouve plutôt chez les chevaux adultes, associés à des lésions articulaires, méniscales ou ligamentaires. [Butler 2000 ; Hurtig 1996 ; Textor 2001 ; von Rechenberg 1998 et 2000]

AUTRES TYPES DE KYSTES

D'autres types de kystes osseux, principalement des kystes unicaméraux et des kystes osseux anévrismaux, ont été occasionnellement rapportés chez le cheval : deux cas de kystes unicaméraux d'origine congénitale localisés sur la mandibule et cinq cas de kystes anévrismaux (un localisé sur la métaphyse distale du radius, un sur la diaphyse d'un métatarsien principal, deux sur la mandibule et un sur l'os maxillaire). L'histologie des kystes anévrismaux révèle une zone d'hémorragie diffuse, circonscrite par des macrophages hémosidériques, des cellules multinucléées géantes et des fibroblastes réactifs. La cause de ce type de kyste est incertaine : traumas, processus néoplasique, dysplasie fibreuse. Les kystes unicaméraux proviennent de l'encapsulation et de la dégénérescence d'une zone d'hémorragie intra-médullaire. Le mécanisme pathogénique, l'histologie, les signes cliniques des kystes unicaméraux et des kystes anévrismaux diffèrent de ceux des kystes osseux sous-chondraux au sens strict. [Baxter 1996 ; Desmaizières 2000 ; Momiyama 1999]

Illustration 4 : Aspect macroscopique d'un kyste sur une pièce anatomique, photographie Dr Rossier



TROISIEME PARTIE : ASPECTS LESIONNELS ET CLINIQUES DES KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX

HISTOPATHOLOGIE

ASPECT MACROSCOPIQUE (ill. 4, ill. 5)

L'aspect macroscopique des kystes peut varier selon le stade évolutif de la lésion ou selon son mécanisme de formation.

Le kyste est fréquemment recouvert par une couche épaisse de cartilage hyperplasique dégénéré (fissuré ou craquelé). La communication avec l'articulation peut être présente sous la forme d'un fin trajet canalaire ou d'une cavité diffuse de diamètre plus important. Le kyste contient un tissu mou gélatineux composé de matériel fibreux ou fibro-cartilagineux avec ou sans débris osseux nécrotiques. Il est entouré par de l'os sclérotique, constitué d'os fragile, non organisé, qui correspond à une réaction secondaire à la présence du kyste. [Bramlage 1993 ; Baxter 1996 ; Jeffcott 1983]

ASPECT MICROSCOPIQUE (ill. 6)

Le matériel gélatineux remplissant la cavité kystique est constitué de tissu fibreux riche en collagène qui forme une structure multiloculaire. A la périphérie du kyste, on trouve une structure lâche réticulaire comparable à une membrane synoviale, constituée de tissu fibreux, de fibrocartilage, de capillaires sanguins et de cellules adipeuses. Au pourtour du kyste, on peut noter une forte activité ostéoblastique et un dépôt d'os à la surface des trabécules préexistantes, ainsi qu'une vascularisation importante. L'os alentour a une structure normale. Le cartilage articulaire est également normal sauf en regard du kyste où il apparaît une dégénérescence des cellules cartilagineuses, une hyperplasie des cellules cartilagineuses basales et de la fibrillation de la substance hyaline. [Pettersson 1969 ; Trotter 1981 ; White 1988]

Illustration 5 : Coupes macroscopiques de kystes à différents stades de développement, ou d'origine différente, d'après Mc Ilwraith (1982)

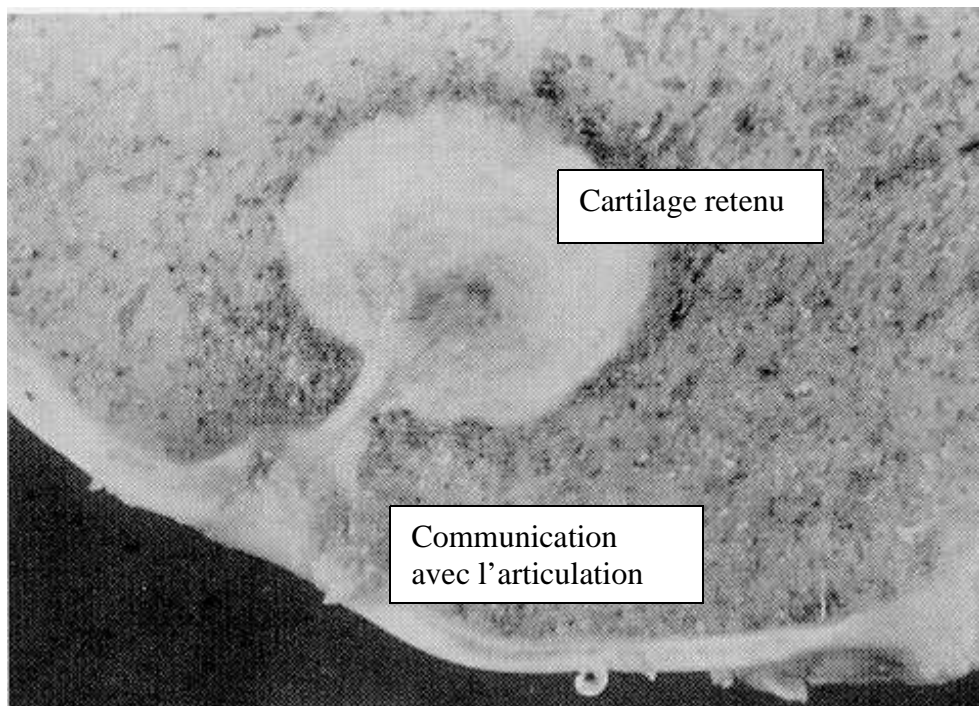
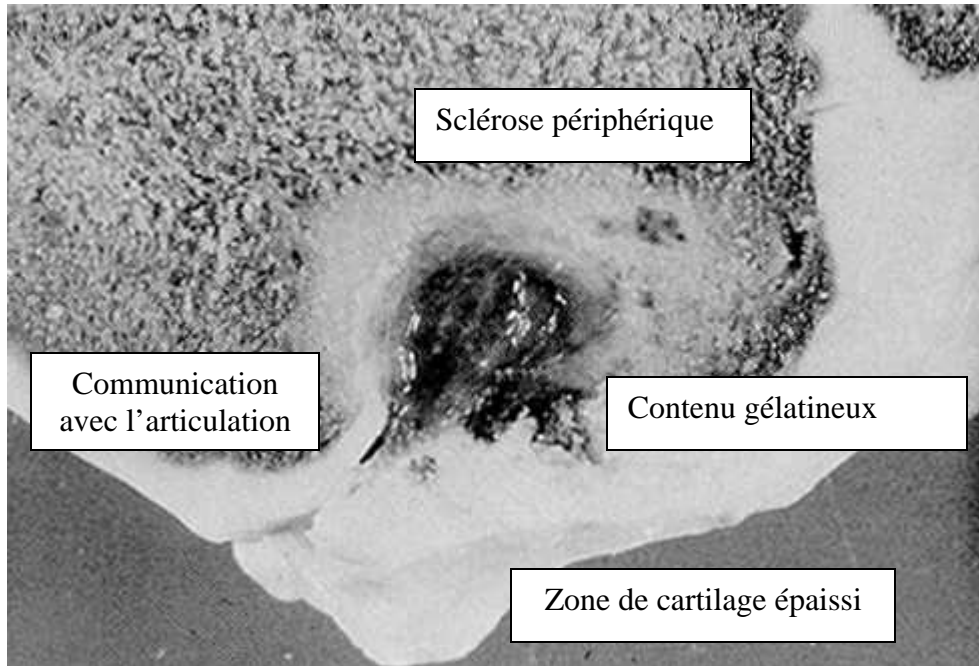
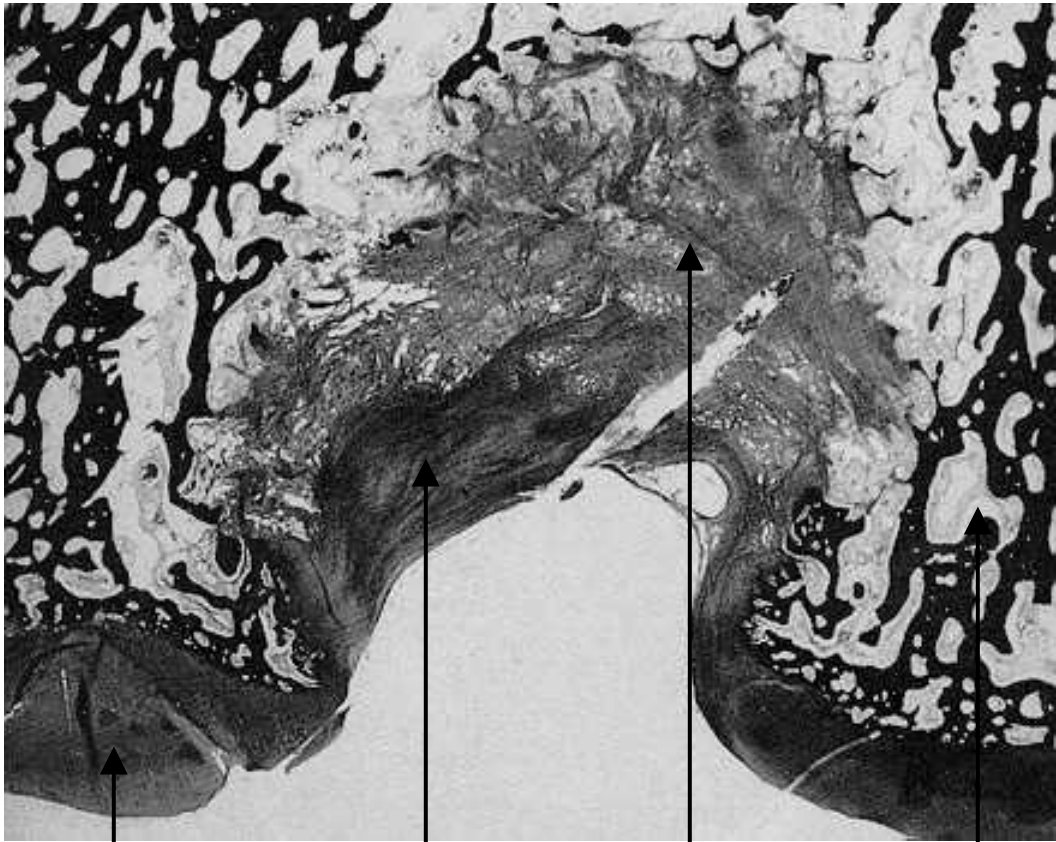


Illustration 6 : Aspect microscopique d'un kyste, d'après Ray (1996)



Cartilage
articulaire

Cartilage articulaire invaginé
en regard du kyste

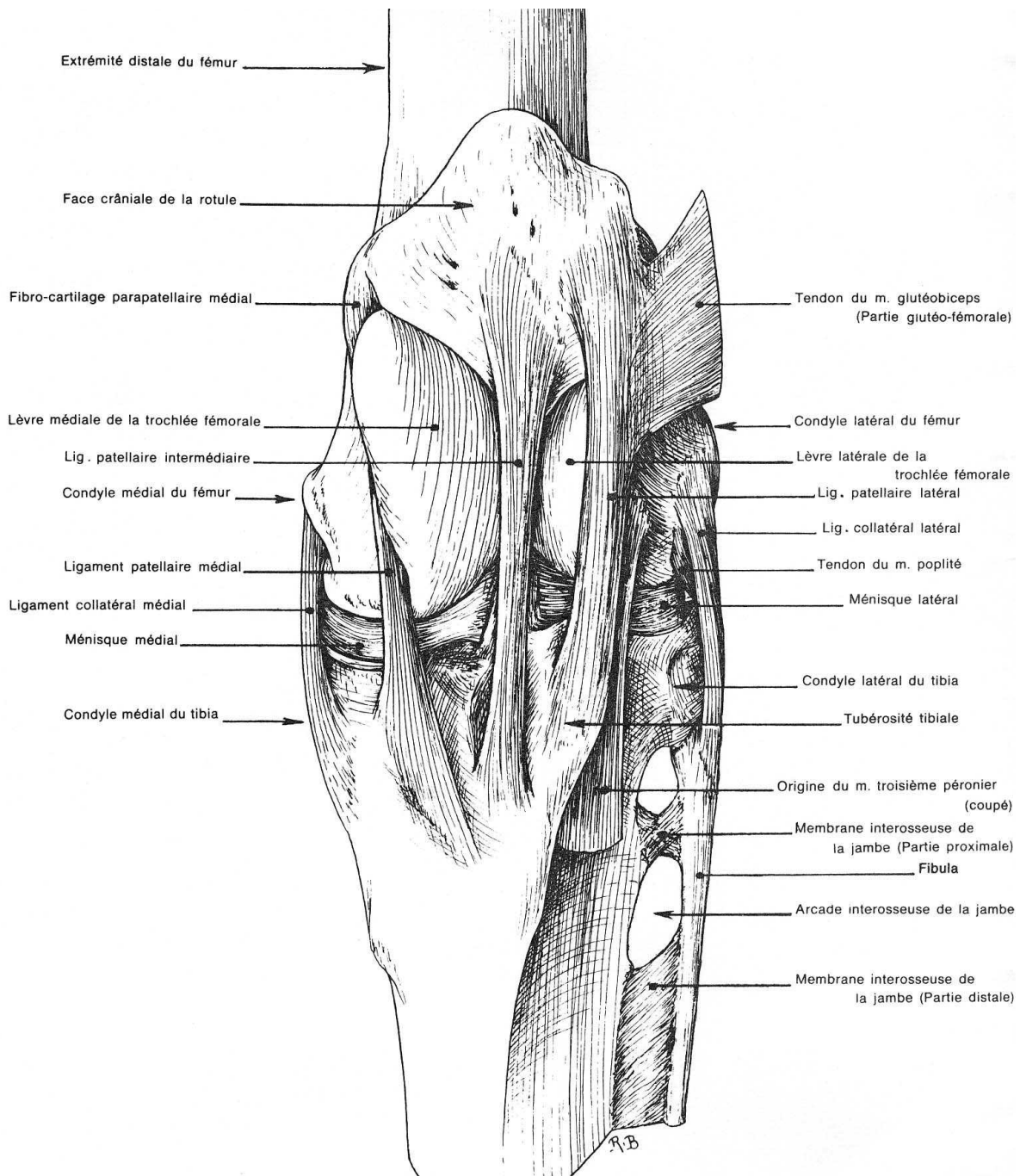
Cartilage retenu

Os épiphysaire

Tableau 8 : Localisation des kystes osseux sous-chondraux,
(relevé dans la bibliographie)

ARTICULATIONS	Localisation spécifique
GRASSET	Condyle fémoral médial Condyle fémoral latéral Tibia proximal Lèvre latérale de la trochlée fémorale Patelle
CARPE	Radius distal médial Os du carpe
COUDE	Radius proximal médial Humérus distal latéral ou médial
BOULET	Métacarpien ou métatarsien distal Première phalange proximale Sésamoïdes
PATURON	Première phalange distale Deuxième phalange proximale
PIED	Troisième phalange Deuxième phalange distale Os naviculaire
EPAULE	Cavité glénoïde Tête humérale
JARRET	Tibia distal Os du tarse Lèvres de la trochlée du talus
HANCHE	Acétabulum Tête fémorale

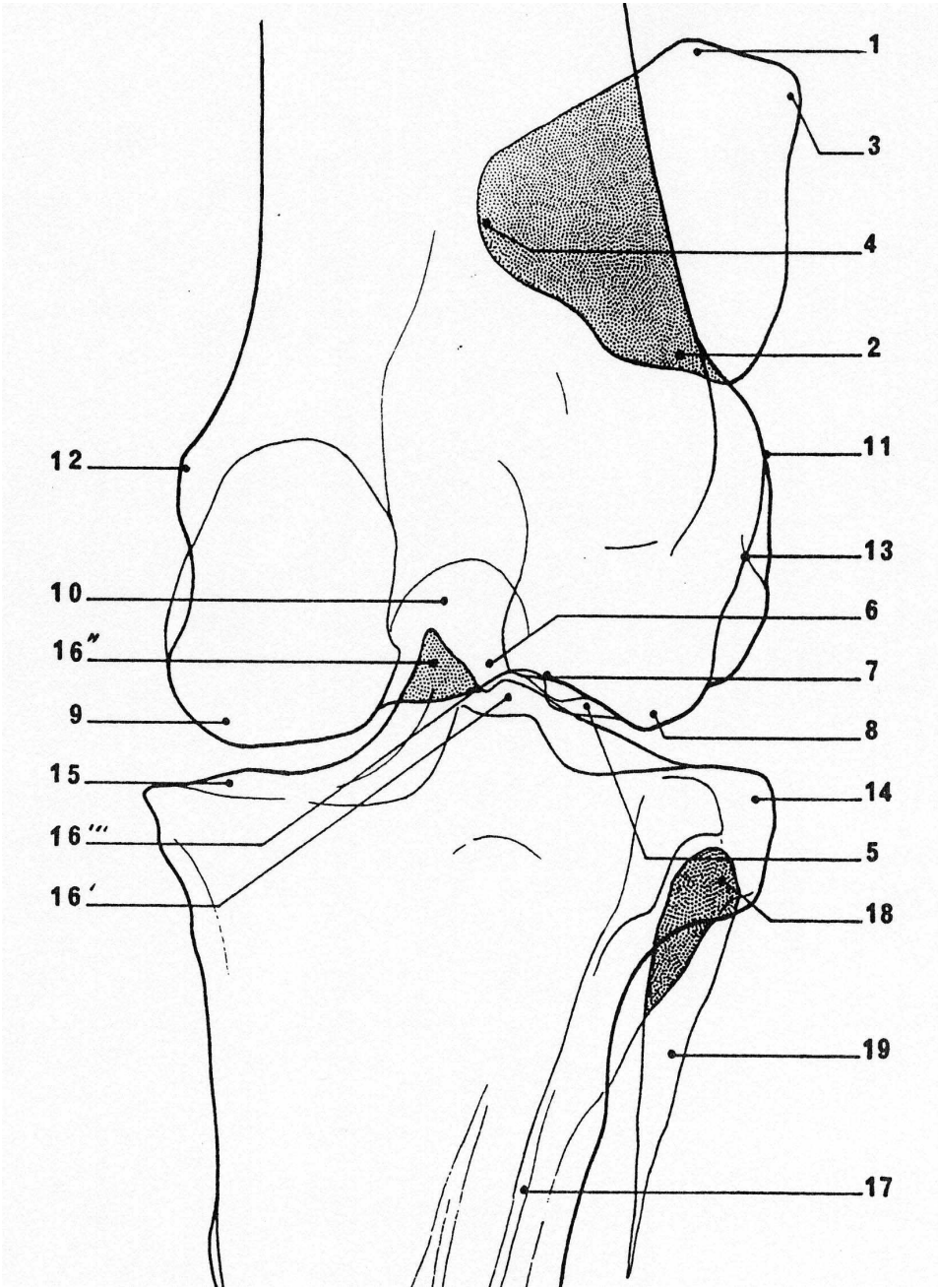
Figure 16 : Articulation fémoro-tibio-patellaire, vue crâniale, d'après Barone (1986)



Légendes de l'anatomie de l'articulation fémoro-tibio-patellaire (incidence caudo-crâniale), d'après Denoix (1992a).

- | | |
|---------------|---|
| Rotule | <ol style="list-style-type: none">1. Base2. Apex3. Angle latéral4. Angle médial |
| Fémur | <ol style="list-style-type: none">5. Lèvre latérale de la trochlée6. Lèvre médiale de la trochlée7. Gorge de la trochlée8. Condyle latéral9. Condyle médial10. Fosse intercondylienne11. Epicondyle latéral12. Epicondyle médial13. Fosse du muscle poplité |
| Tibia | <ol style="list-style-type: none">14. Condyle latéral15. Condyle médial16. Eminence intercondylienne (épine tibiale)16' Tubercule latéral16'' Tubercule médial16''' Aire intercondyloire centrale17. Ligne poplitée |
| Fibula | <ol style="list-style-type: none">18. Tête19. Corps |

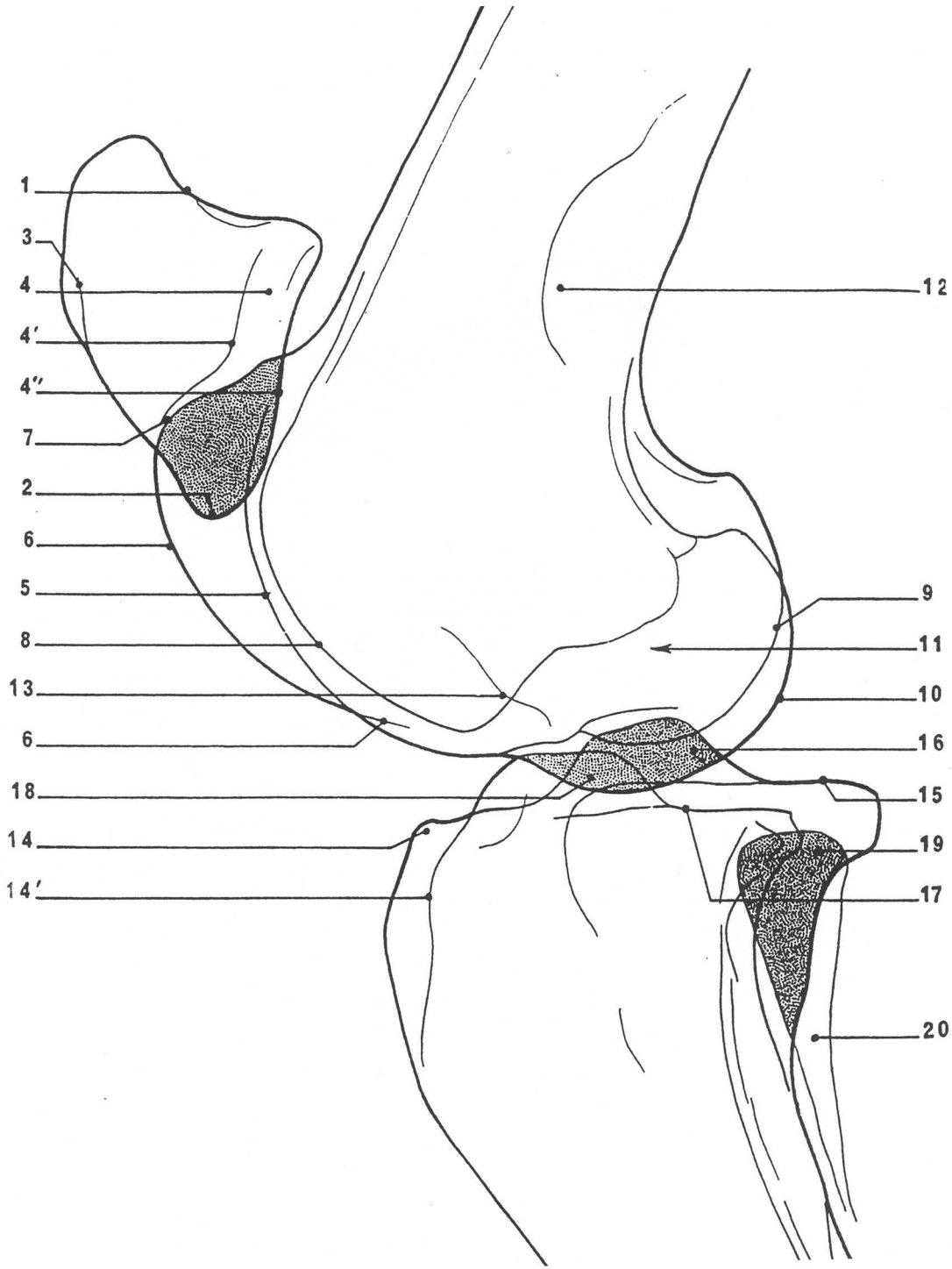
Figure 17 : Anatomie radiographique de l'articulation fémoro-tibio-patellaire (incidence caudo-crâniale), d'après Denoix (1986).



Légendes de l'anatomie de l'articulation fémoro-tibio-patellaire (incidence latéro-médiale),
d'après Denoix (1992a).

Rotule	<ol style="list-style-type: none">1. Base2. Apex3. Face crâniale4. Face articulaire4'. Son bord médial4''. Son relief intermédiaire
Fémur	<ol style="list-style-type: none">5. Lèvre latérale de la trochlée6. Lèvre médiale de la trochlée7. Tubercule de la trochlée8. Gorge de la trochlée9. Condyle latéral10. Condyle médial11. Fosse intercondyalaire12. Fosse supracondyalaire13. Fosse de l'extenseur
Tibia	<ol style="list-style-type: none">14. Tubérosité tibiale14'. Sillon de la tubérosité15. Condyle latéral16. Tubercule latéral17. Condyle médial18. Tubercule médial
Fibula	<ol style="list-style-type: none">19. Tête20. Corps

Figure 17bis : Anatomie radiographique de l'articulation fémoro-tibio-patellaire (incidence latéro-médiale), d'après Denoix (1986).



ANAMNESE

Les kystes osseux sous-chondraux peuvent toucher toutes les articulations des membres mais le site le plus commun est le grasset, suivi du boulet et du carpe. **(tabl. 8)**

Les kystes du grasset constituent une cause importante de boiterie des membres postérieurs : certaines études rapportent que près de 38 % des boiteries du grasset seraient causées par un kyste osseux sous-chondral et 20 % par un kyste du condyle fémoral médial [Jeffcott 1982 ; Kold 1983]. La localisation principale des kystes du grasset est le condyle fémoral médial, mais on les trouve aussi dans le condyle fémoral latéral, l'extrémité proximale du tibia, la patelle et la lèvre latérale de la trochlée fémorale. **(fig. 16, fig. 17, fig. 17bis)**

Toutes les races peuvent être atteintes. Dans la littérature, il est mentionné une prédisposition variable de race en fonction du lieu : au Colorado les chevaux de race Quarter Horse et Arabe sont plus fréquemment atteints [Howard 1995], tandis qu'en Pennsylvanie (New Bolton Center) et en Angleterre (Newmarket), les Pur-sang semblent prédisposés [Kold 1983 ; Stewart 1982]. Mais, cette relative prédisposition n'est en fait que le reflet de la distribution des races de la clientèle des établissements dans lesquels ont été réalisées les études. Les chevaux de race lourde sont peu touchés par l'OCD et les kystes [Riley 1998]. Les poneys semblent être épargnés par la maladie. Les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles, ceci étant probablement lié à une croissance plus rapide et à leur conformation [Breton 1988].

Les chevaux présentés pour des kystes osseux sous-chondraux sont en général jeunes, en croissance ou en fin de croissance. L'apparition des signes cliniques se situe le plus souvent entre 6 mois et 3 ans, les extrêmes variant de 5 mois à 13 ans, au début de la mise à l'entraînement ou à la suite d'un trauma. En général, l'apparition des signes cliniques est insidieuse. En effet, les manifestations cliniques de l'ostéochondrose n'apparaissent pas au moment de l'ostéogenèse, la zone de cartilage défectueux restant silencieuse jusqu'à ce que des contraintes mécaniques plus importantes causent de véritables lésions ou que le kyste entre en communication avec l'articulation (Cf. étiopathogénie).

[Bramlage 1993 ; Breton 1988 ; Howard 1995 ; Jeffcott 1982a et 1991 ; Kold 1983 ; Lewis 1987a ; Mc Ilwraith 1982 et 1987 ; Stromberg 1979 ; Textor 2001 ; Trotter 1981 ; Verschooten 1982 ; von Rechenberg 1998 ; Watkins 1992 ; White 1988]

DESCRIPTION DE LA BOITERIE

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques d'un kyste du grasset mais sont évocateurs d'une atteinte du grasset. Au repos, le membre peut être légèrement tourné vers l'extérieur. En cas de douleur importante, le grasset est maintenu en position semi-fléchie, le pied posé en pince (**ill. 7**). La boiterie est de degré variable selon la localisation du kyste. Elle est en général plus importante qu'avec l'ostéochondrite disséquante - lors d'OCD, les lésions se situent sur les zones de frottement des articulations alors que les kystes osseux sous-chondraux, siègent sur les surfaces portantes des articulations. La boiterie se caractérise par un mouvement asymétrique de la croupe (tuber sacrale) et des hanches (tuber coxae), et/ou une réduction de la phase antérieure de la foulée (défaut d'engagement du membre postérieur), et/ou une diminution de l'arc d'envol, ou simplement une raideur des membres postérieurs. En cercle, la boiterie peut être accentuée lorsque le membre atteint est à l'extérieur. La boiterie s'intensifie lorsque le cheval est monté, notamment lorsque le cavalier trotte sur le diagonal correspondant au postérieur atteint ou lorsqu'il est attelé et présenté aux allures vives sur la piste. La boiterie est intermittente : elle est améliorée par le repos mais réapparaît ou s'aggrave dès la reprise de l'exercice. [Bramlage 1993 ; Breton 1988 ; Dyson 1999 ; Howard 1995 ; Jeffcott 1982b et 1991 ; Kold 1983 ; Lewis 1987a ; Mc Ilwraith 1982 et 1987 ; Stromberg 1979 ; Trotter 1981 ; Verschooten 1982 ; von Rechenberg 1998 ; White 1988]

EXAMEN ORTHOPEDIQUE

Palpation

A la palpation-pression, la région du grasset en regard du ligament collatéral médial peut être douloureuse. La distension fémoro-tibiale est minimale étant donné que l'articulation fémoro-tibiale est très cloisonnée et éloignée de la surface de la peau. Quelquefois, on peut observer une distension articulaire fémoro-patellaire, à condition que le kyste ait provoqué une forte réaction de l'articulation fémoro-tibiale et qu'il existe une communication entre l'articulation fémoro-patellaire et l'articulation fémoro-tibiale médiale, ce qui est le cas dans 80% des cas (**ill. 8**). Etant donné l'absence ou la faiblesse de la distension articulaire, les propriétaires ne décèlent aucun

problème jusqu'à ce que le cheval soit mis au travail et que les signes cliniques apparaissent. *A contrario*, avec l'OCD, la présence de distension articulaire conduit les propriétaires à consulter plus précocement, ce qui explique que l'OCD est détectée sur des chevaux plus jeunes.

En cas d'évolution chronique ou lors d'atteinte de l'épiphyse proximale du tibia, de lésions bilatérales des condyles fémoraux médiaux ou de lésions adjacentes à la fosse intercondylienne du fémur, une atrophie musculaire peut être présente.

[Baxter 1996 ; Bramlage 1993 ; Howard 1995 ; Jeffcott 1982b et 1991 ; Lewis 1987a ; Mc Ilwraith 1982 et 1987 ; Trotter 1981 ; Watkins 1992 ; White 1988]

Réponse aux tests de flexion, mobilisation (ill. 9, ill. 9 bis)

La douleur à la flexion du grasset ou à la flexion globale du membre se manifeste par une résistance ou un refus de la part du cheval de plier le grasset (le cheval élève sa hanche pour limiter la flexion du grasset). Dans le cas de kyste du condyle fémoral médial, la flexion du grasset accentue modérément la boiterie. En outre, l'abduction du grasset peut être limitée. Pour les kystes localisés ailleurs dans le grasset (condyle fémoral latéral, plateau tibial, fosse intercondylienne du fémur distal), la boiterie est souvent plus sévère, le test de flexion provoque une véritable gêne et aggrave sensiblement la boiterie.

[Bramlage 1993 ; Breton 1988 ; Bueno 1999 ; Howard 1995 ; Jeffcott 1982b et 1991 ; Lewis 1987a ; Mc Ilwraith 1982 et 1987 ; Stromberg 1979 ; Trotter 1981 ; Watkins 1992 ; White 1988]

La boiterie serait liée à la douleur causée par l'augmentation de pression intra-osseuse dans l'os entourant la cavité kystique liée à l'accumulation de liquide synovial et de débris inflammatoires dans le kyste [Watkins 1992]. La synovite créée par les débris déversés dans l'espace articulaire peut également être à l'origine de la douleur [Bramlage 1993]. La douleur peut enfin être causée par la stimulation directe de fibres nociceptives innervant l'os médullaire (à supposer que cette innervation existe), stimulation qui pourrait être due à l'augmentation de la pression intra-articulaire, ou à l'inflammation de l'os, ou encore à la distension veineuse causée par la fibrose de l'os et la perturbation de la micro-circulation à cet endroit. [Hogan 1997 ; Nixon 1988]

Illustration 7 : Attitude antalgique au repos, lors de lésion fémoro-tibiale, d'après Denoix (1992a)



Illustration 8 : Distension articulaire fémoro-patellaire, d'après Stashak (1987)

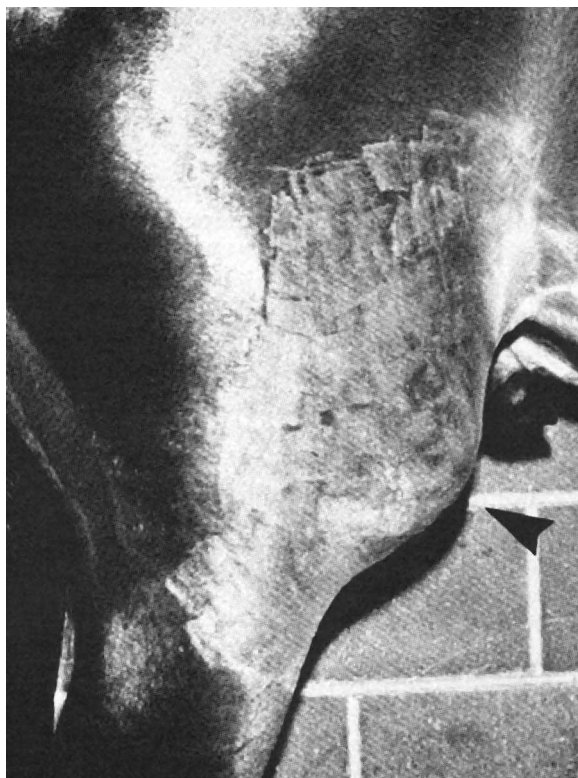
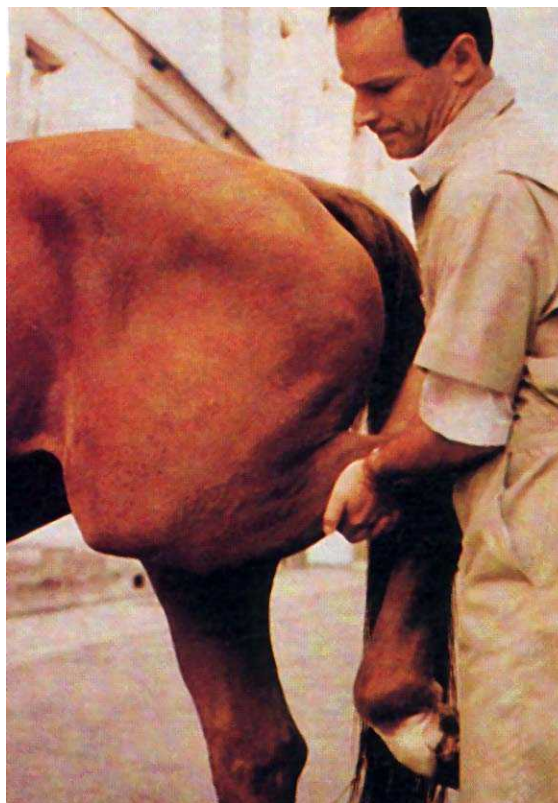


Illustration 9 : Flexion globale du membre pelvien, d'après Denoix (1992a)



Illustration 9 bis : Flexion du grasset, d'après Denoix



Anesthésie synoviale

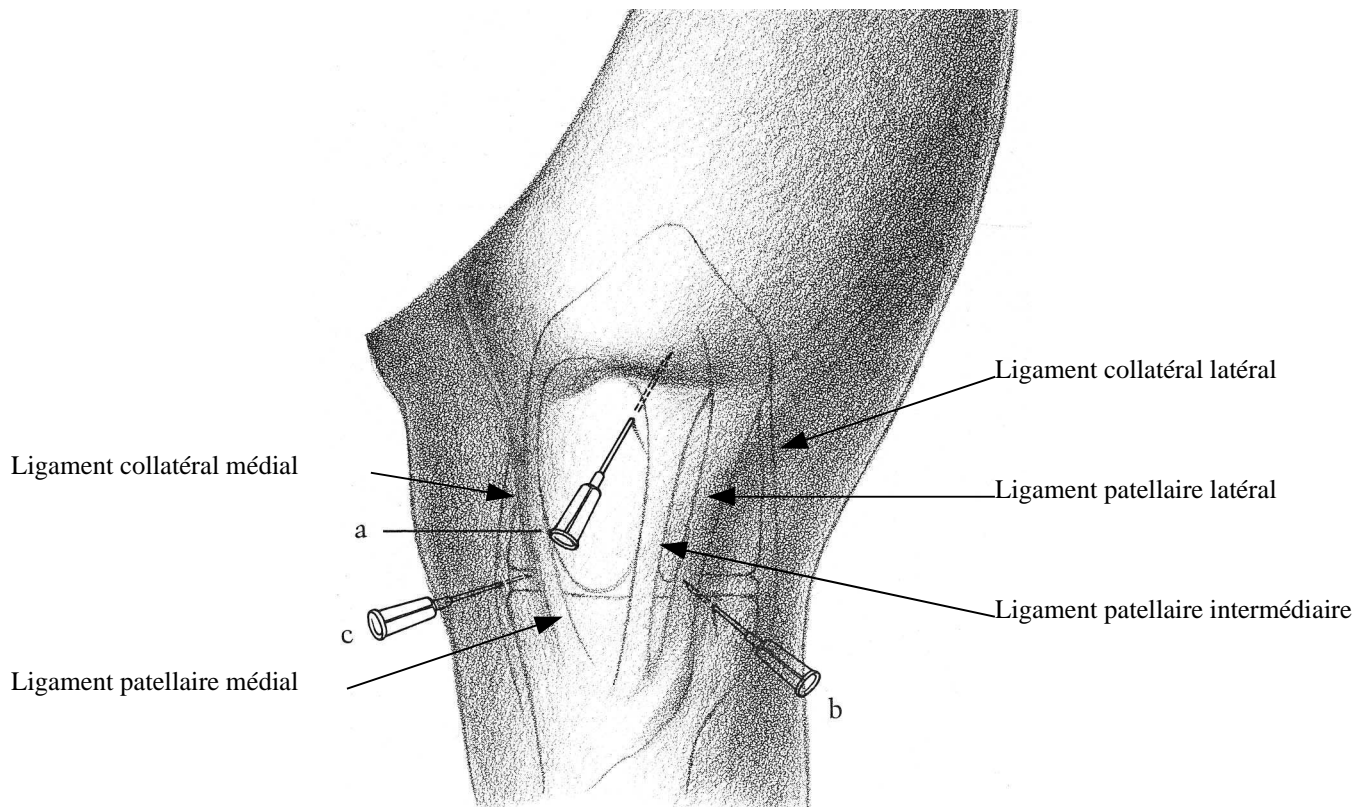
La majorité des auteurs constatent une amélioration de la boiterie après l'anesthésie intra-articulaire de l'articulation fémoro-tibiale médiale (injection de 15 à 20 ml d'une solution anesthésique locale à 2%), tandis que d'autres mentionnent l'inefficacité de cette anesthésie (**fig. 18**). Le délai entre l'injection et l'effet sur la douleur peut être de 45 à 60 minutes. Une amélioration de 50 % ou plus de la boiterie est considérée comme une réponse positive à l'anesthésie locale. L'anesthésie de l'articulation fémoro-patellaire n'améliore généralement pas la boiterie. [Bramlage 1993 ; Denoix 1992a ; Dyson 1999 ; Mc Ilwraith 1982 ; Watkins 1992]

Figure 18 : Vue crâniale de l'articulation du grasset. Anesthésies synoviales, d'après Stashak (1987)

a : Ponction de l'articulation fémoro-patellaire : l'aiguille est introduite médialement au ligament patellaire intermédiaire, à égale distance entre la tubérosité tibiale et la patelle, oblique proximale et latérale

b : Ponction de l'articulation fémoro-tibiale latérale : l'aiguille est introduite latéralement au ligament patellaire latéral, horizontalement et dans un plan parasagittal, 10 mm au dessus du relief latéral de la tubérosité tibiale

c : Ponction de l'articulation fémoro-tibiale médiale : l'aiguille est introduite entre le ligament patellaire médial et le ligament collatéral médial, à 10 mm du bord caudal du ligament patellaire médial et à 10 mm du plateau tibial, horizontalement et oblique latéralement.



SIGNES RADIOGRAPHIQUES

La radiographie permet d'objectiver la lésion, de la localiser et de déterminer les lésions articulaires associées, autant d'éléments nécessaires à l'établissement du pronostic. Une corrélation entre la clinique et la radiographie est nécessaire pour confirmer que le kyste est à l'origine de la boiterie.

TECHNIQUES RADIOGRAPHIQUES : INCIDENCES ET CONSTANTES

Les incidences généralement utilisées pour la radiographie du grasset sont la vue latéro-médiale, la vue caudo-crâniale, la vue latéro-médiale en flexion. Une projection oblique caudolatérale-crâniomédiale oblique à 60°, réalisable avec un appareil portable, permet également d'identifier les kystes du condyle fémoral médial, particulièrement en utilisant des films haute vitesse. Cette incidence présente un double avantage. D'une part, elle évite la superposition des deux trochlées et des deux condyles fémoraux. D'autre part, elle facilite le positionnement de la cassette qui peut être rendue difficile par des muscles adducteurs développés sur la face médiale du grasset ou par la présence des testicules chez les entiers. En effet, pour cette vue, on peut positionner la cassette plus crânialement à l'articulation. Une autre technique consiste à placer la cassette latéralement au grasset et l'appareil médialement pour réaliser une vue crâniomédiale-caudolatérale. Cette vue est parfois mieux tolérée par les chevaux sensible mais elle est impossible chez les entiers et les chevaux dont la paroi abdominale est basse. **(ill. 10)** [Butler 2000 ; Schebitz 1986]

Il est prudent de radiographier les deux grassets car, dans 30 à 69 % des cas, les kystes sont bilatéraux. Les lésions sont rarement de sévérité identique sur un membre et le membre controlatéral. [Stewart 1982 ; Trotter 1981]

Certains auteurs réalisent les radiographies sous anesthésie générale, mais le risque et le coût de cette méthode ne se justifient pas par la meilleure qualité des clichés.

Les constantes radiographiques varient selon les auteurs et les appareils de radiographie : 70 à 80 kiloVolts, 200 milliAmpères, 0,25 à 0,8 seconde pour la latéro-médiale et 94 à 100 kV, 200 à 600 mA, 0,3 à 1 seconde pour l'antéro-postérieure. Il est conseillé de surexposer légèrement les radiographies pour ne pas passer à côté de lésions discrètes ou en sous-estimer l'ampleur, ce qui requiert un appareil de radiographie puissant. [Baxter 1996 ; Butler 2000 ; Lewis 1987a ; Schebitz 1986 ; Watkins 1992]

CLASSIFICATION DES KYSTES (tabl. 9)

A la radiographie, les kystes apparaissent comme une zone radiotransparente, circulaire ou ovale qui communique ou non avec l'articulation et possède une zone sclérotique à sa périphérie. [Baxter1996 ; Breton 1988 ; White 1988]

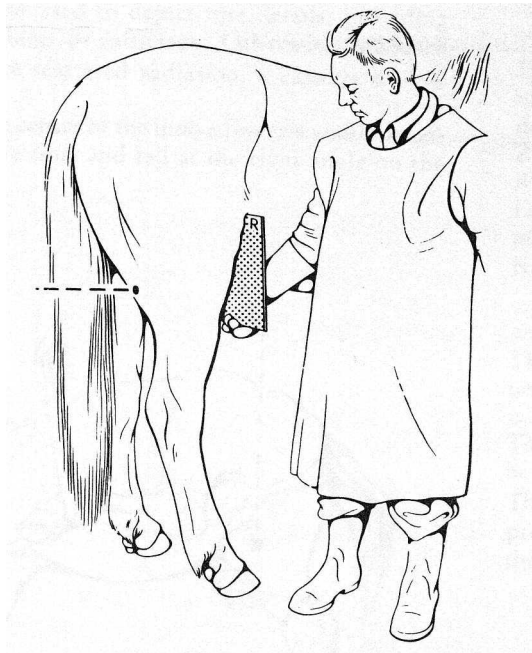
Les kystes du condyle fémoral médial sont les plus fréquemment diagnostiqués : ils se localisent dans la plupart des cas au centre du condyle mais sont parfois adjacents à la fosse intercondylienne (**ill. 11**) [Jeffcott 1982b]. Les kystes du condyle fémoral latéral, de l'extrémité proximale du tibia (**ill. 12**), de la patelle et de la lèvre latérale de la trochlée fémorale sont plus rares. (**fig. 16, fig. 17, fig. 17bis**)

Parfois, on rencontre plusieurs kystes dans une même articulation (**ill. 13**)

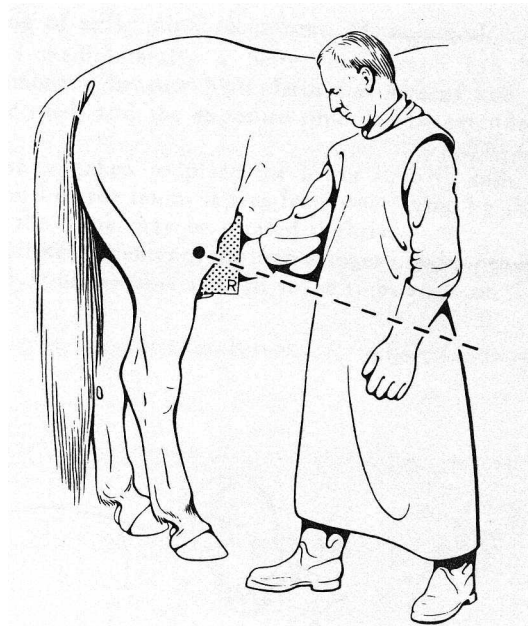
Certains auteurs ont classifié les kystes du condyle fémoral médial selon leur localisation, leur forme, leur taille et leur profondeur : Howard et coll. (1995) définissent le type I comme une lésion de 10 mm de profondeur ou moins, en forme de soucoupe ou de dôme, confluant avec la surface articulaire sur la surface portante du condyle (**ill. 14**). Le type II est une lésion de plus de 10 mm de profondeur, cônique, sphérique ou en forme de dôme avec une communication canalaire étroite avec l'articulation (**ill. 11**). Le type II est probablement le stade ultérieur dans l'évolution des kystes. Le type III varie d'une simple irrégularité de contour du condyle ou un aplatissement de l'os sous-chondral de l'aspect distal du condyle à une zone plus évidente radiotransparente dans l'os sous-chondral (**ill. 15**). Ce type de lésion pourrait être interprété comme une lésion d'OCD. Les lésions de type III sont fréquemment retrouvées sur le membre controlatéral, suite à l'identification d'une lésion kystique sur le membre opposé. Elles semblent moins douloureuses que les lésions de type I et II. Ces trois types pourraient être des stades évolutifs différents d'une même lésion. [Watkins 1992]

Jeffcott et coll. (1982a) ont classifié les kystes en 2 groupes : le groupe A se rapproche du type II. Le groupe B regroupe des lésions de taille, de forme et de localisation variables, notamment les kystes de l'extrémité proximale du tibia. La signification clinique de cette classification n'est pas établie.

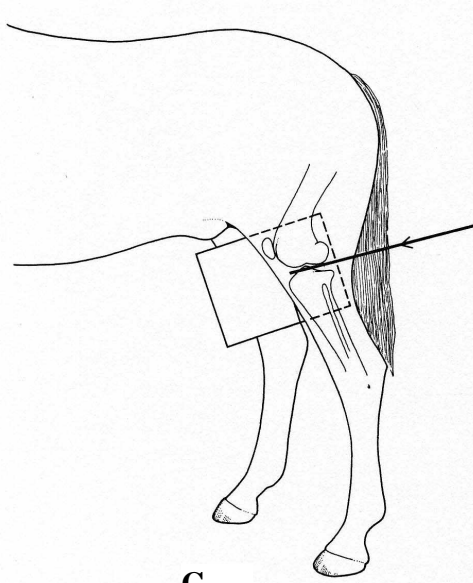
Illustration 10 : Positions radiographiques, d'après Butler (2000) et Schebitz (1986)



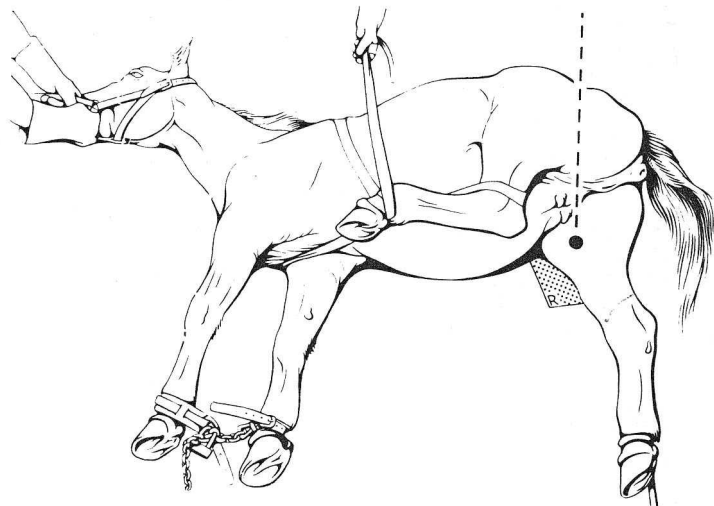
A



B



C



D

A : vue caudo-crâniale du grasset, cheval debout

B : vue latéro-médiale du grasset, cheval debout (le grasset peut être fléchi : vue latéro-médiale en flexion)

C : vue caudolatérale-crâniomédiale oblique (60°) du grasset, cheval debout

D : vue médio-latérale du grasset, cheval couché, sous anesthésie générale

Tableau 9 : Classification radiographique des kystes du grasset, d'après von Rechenberg (1998)

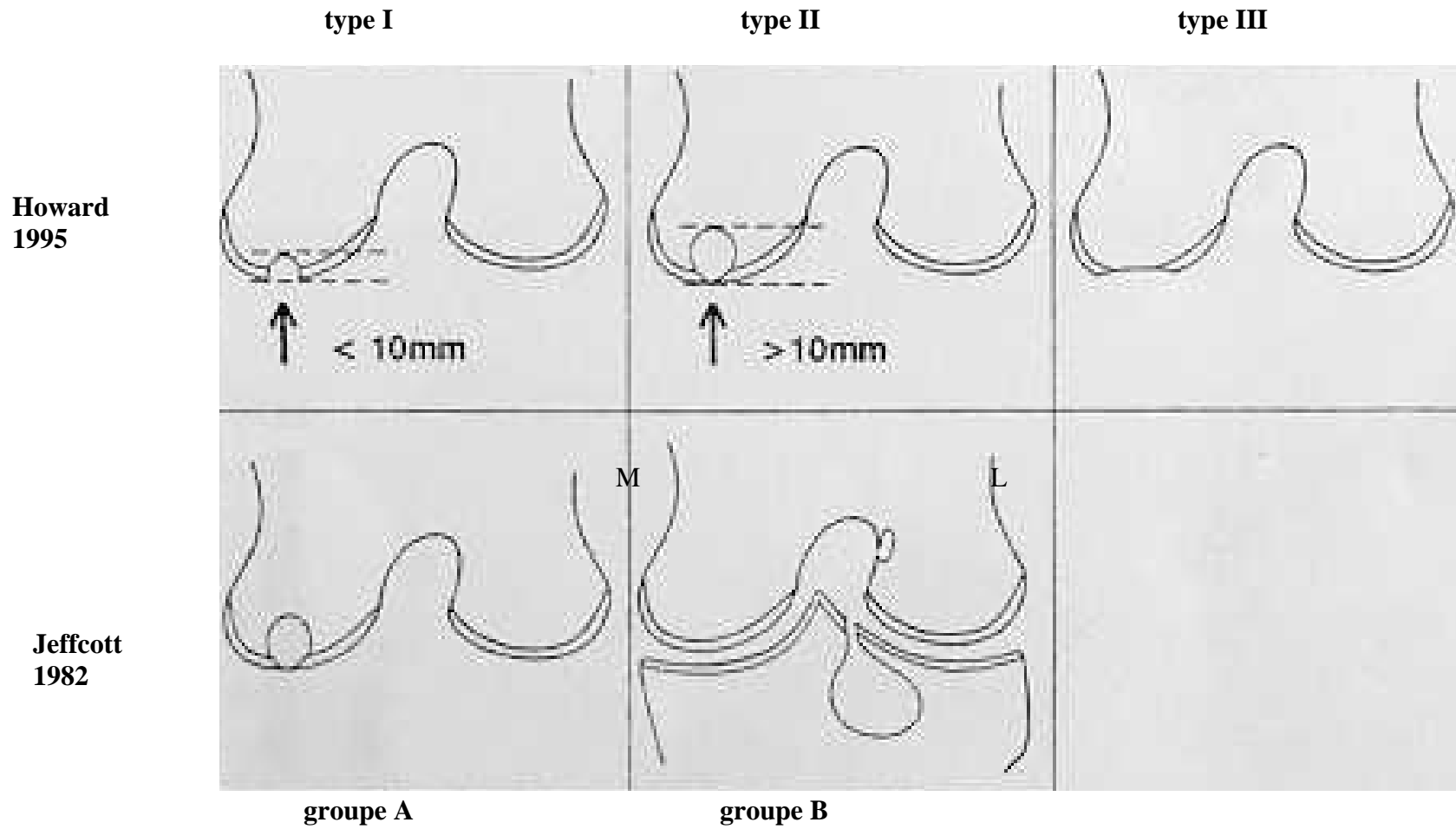


Illustration 11 : Radiographie d'un kyste du condyle fémoral médial (FMV)



Illustration 12 : Radiographie d'un kyste de l'extrémité proximale du tibia (FMV)



Illustration 13 : Kyste sur le tibia proximal (flèche blanche) et le condyle fémoral médial (flèche noire) (FMV)

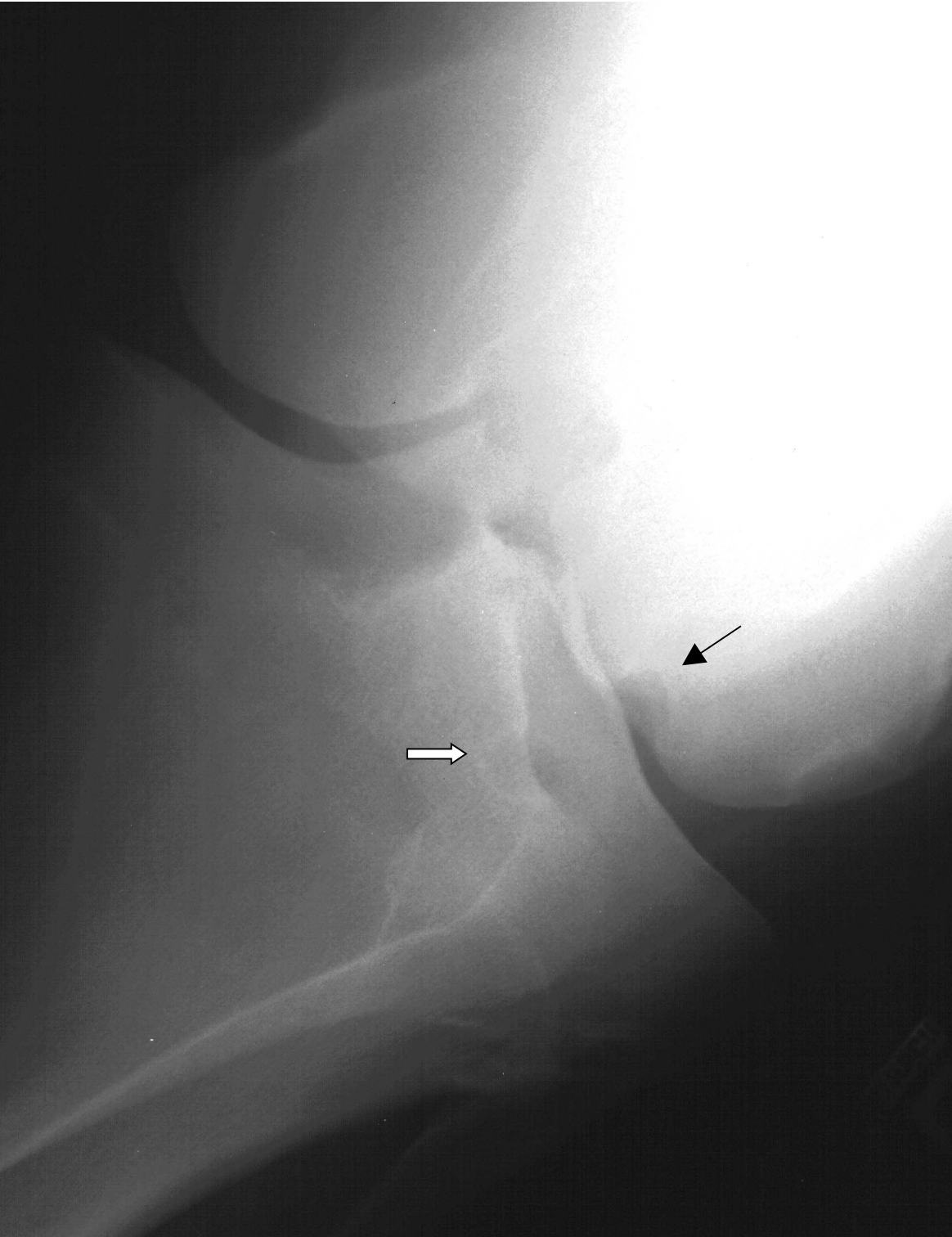


Illustration 14 : Radiographie d'un kyste de type I (FMV)



Illustration 15 : Radiographie d'un kyste de type III (FMV)

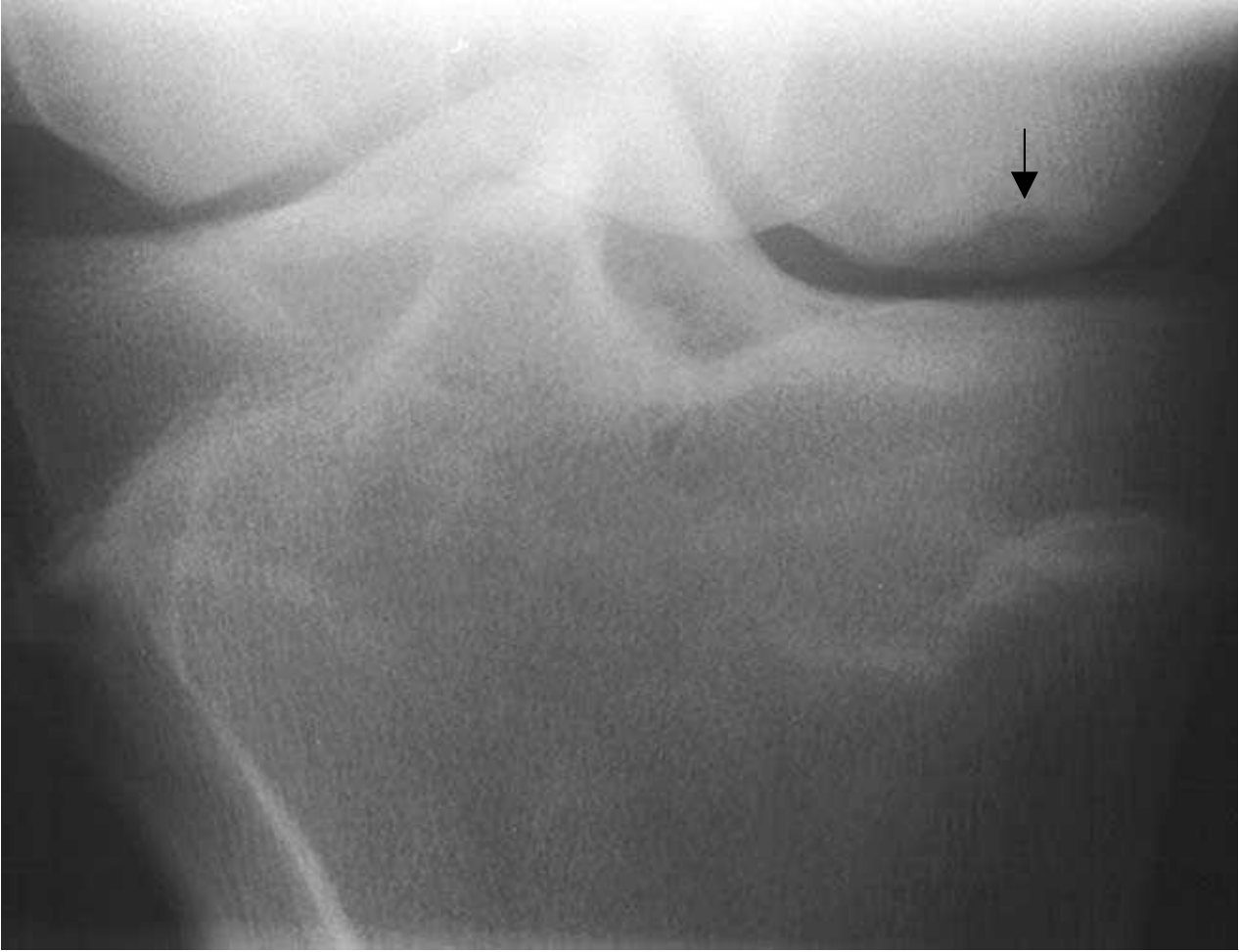
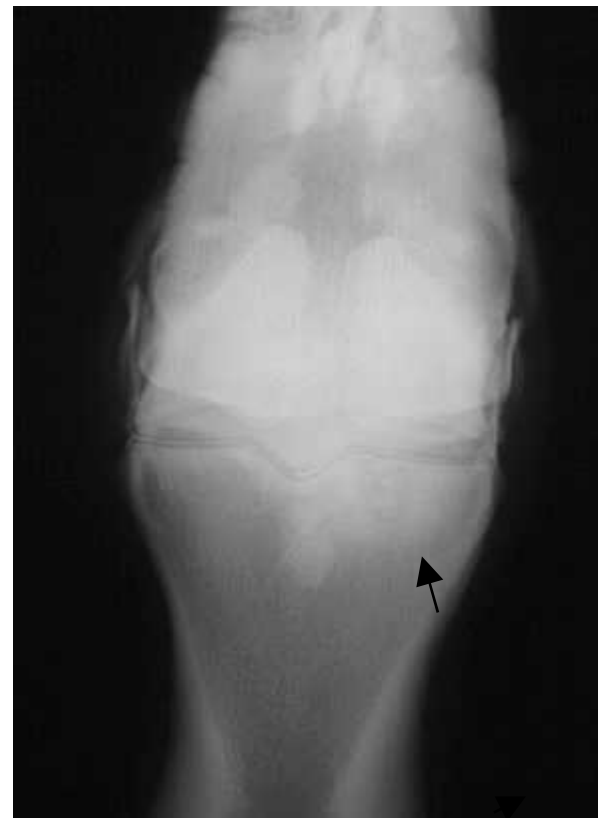


Illustration 16 : Radiographie du boulet avec produit de contraste (arthrographie) (FMV)



LESIONS ASSOCIEES

La sclérose osseuse périphérique est une réaction secondaire à la présence du kyste. Elle est assez fréquente sauf en cas de lésion récente. [Breton 1988 ; Watkins 1992].

La zone de communication entre le kyste et l'articulation est parfois visible sous la forme d'un mince conduit canalaire ou d'une cavité diffuse [Jeffcott 1982b]. Il est parfois difficile de la détecter à la radiographie sans préparation ou si la lésion est trop récente. Elle peut être absente, compte tenu du mode de formation du kyste (Cf. étiopathogénie).

Des lésions d'ostéochondrite disséquante de la trochlée fémorale latérale peuvent être associées aux kystes du condyle fémoral médial. L'ostéoarthrose secondaire est rare. [Watkins 1992]

ARTHROGRAPHIE

Une arthrographie de contraste peut révéler la présence d'une communication entre le kyste et l'articulation et confirmer la nécessité d'un traitement chirurgical. (ill. 16) [Nixon 1990]

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

L'analyse du liquide synovial est peu spécifique : elle révèle en général la présence de débris cartilagineux.

L'échographie peut être utile pour confirmer une effusion de l'articulation fémoro-tibiale subtile.

Dans un domaine un peu plus hypothétique, l'Imagerie par Résonance Magnétique (I.R.M) ou tomographie permet de confirmer le diagnostic, de préciser la localisation et l'étendue d'une lésion et de déceler des lésions non radiovisibles -en effet, la densité osseuse doit être diminuée de 50 % pour être détectée à la radiographie comme une zone de radiotransparence. Par ailleurs,

des zones de sclérose et de diminution de la densité osseuse se superposent parfois et s'annulent à la radiographie - ce qui pourraient expliquer des boiteries d'origine indéterminée ou la non-réponse d'un traitement chirurgical s'il persiste des lésions non détectées à l'arthroscopie ou à la radiographie. **(ill. 17)** [Barbee 1987 ; Hanson 1996]

La scintigraphie présente un intérêt limité dans le diagnostic des kystes osseux sous-chondraux. En fonction de leur localisation, de leur chronicité et du degré de communication avec l'articulation, les kystes présentent ou ne présentent pas une augmentation de leur activité. Une augmentation de l'activité scintigraphique est le signe d'un remodelage de l'os entourant ces kystes. Dans les stades précoces, la réaction osseuse en périphérie du kyste étant minime, les images scintigraphiques peuvent paraître normales. Dans les stades avancés, lorsque la sclérose osseuse périphérique s'intensifie, la scintigraphie est "positive". En fin d'évolution, quand la lésion est stable, la scintigraphie redevient normale. Les kystes communiquant avec l'articulation sont généralement bien visibles à la scintigraphie. Les kystes de l'extrémité proximale du tibia révèlent une forte activité scintigraphique, particulièrement s'ils sont associés à des lésions des ligaments croisés ou du ligament tibio-patellaire.

Il importe de noter que la scintigraphie n'est pas indiquée chez les jeunes chevaux immatures du fait du métabolisme intense qui siège au niveau des os en croissance, ce qui donnerait des faux-positifs. [Baxter 1996 ; Bramlage 1993 ; Sheerherman 1998]

Enfin, si ces techniques ont été insuffisantes, l'arthroscopie diagnostique et thérapeutique est l'étape ultime. **(ill. 18)**

Illustration 17 : Tomographie de l'articulation métacarpo-phalangienne, d'après Hanson (1996)



Illustration 18 : Arthroscopie : kyste du condyle fémoral médial, d'après Ray (1996)

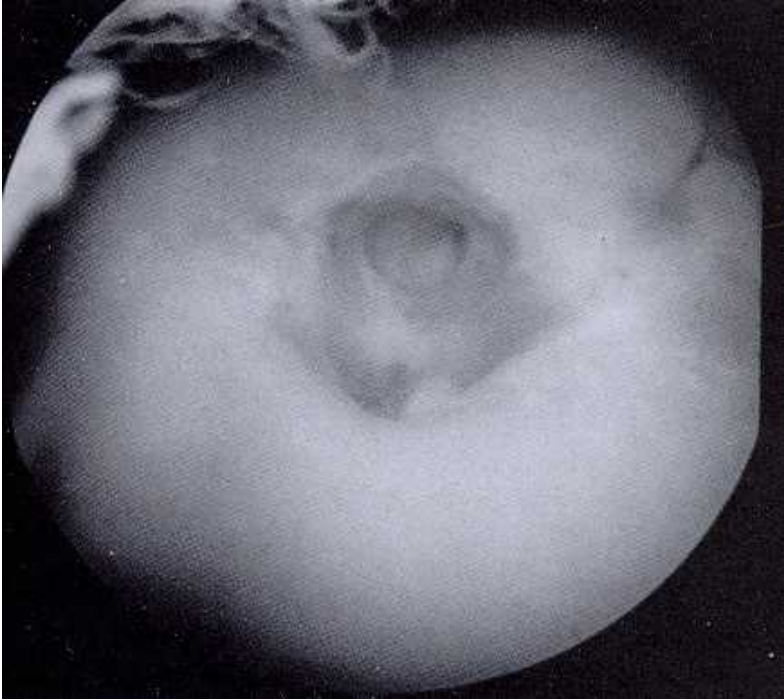
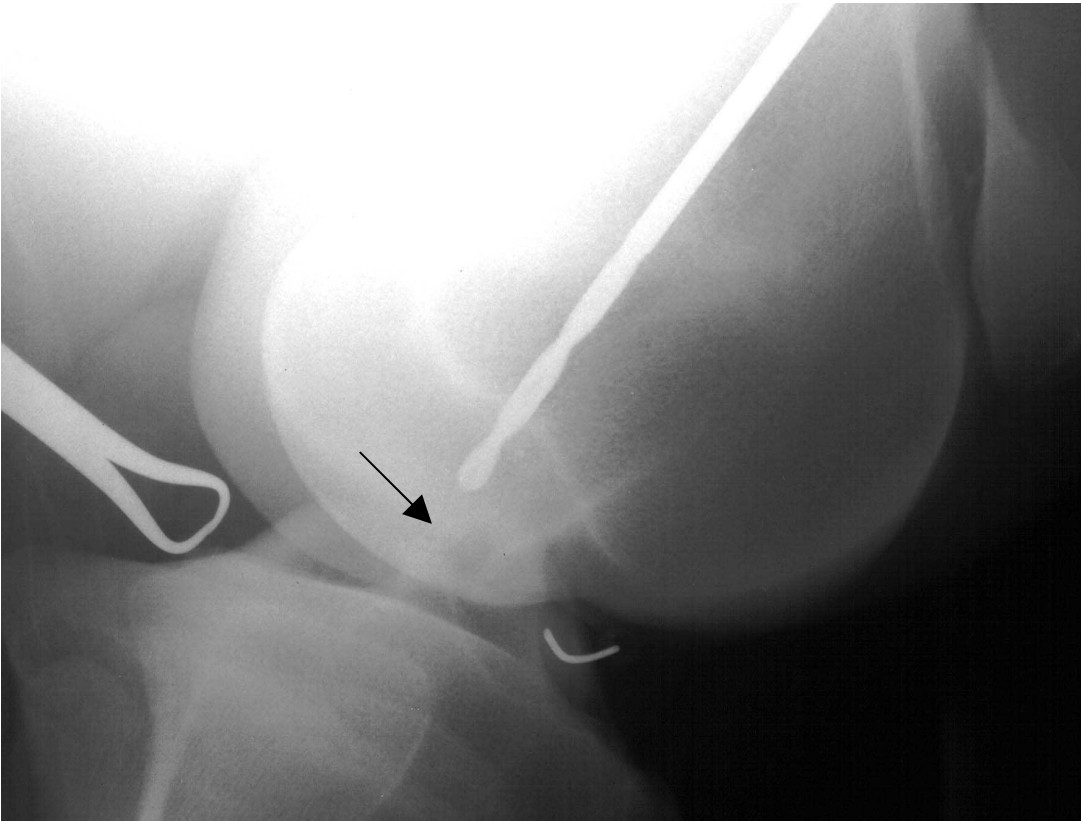


Illustration 19 : Radiographie per-opératoire, forage d'un kyste du condyle fémoral médial (FMV)



TRAITEMENT

INDICATIONS (tabl. 10)

De nombreuses controverses existent quant au traitement approprié des kystes osseux sous-chondraux. Il n'y a pas de traitement commun pour les différents sites, ni de traitement idéal.

Le traitement dépend de la localisation de la lésion, de sa taille, de l'atteinte articulaire associée, de la durée de la boiterie, de l'âge et de l'utilisation du cheval, et des moyens financiers des propriétaires. [Kold 1990 ; Watkins 1992]

Le traitement conservateur devrait être réservé aux chevaux immatures (moins de 3 ans) avec une boiterie modérée ne durant pas depuis trop longtemps et une lésion peu étendue ou peu profonde, ne présentant pas de signes radiologiques de maladie articulaire dégénérative. [Baxter 1996 ; Mc Ilwraith 1990 ; Spetch 1988]

Le débridement chirurgical devrait être réalisé à chaque fois que cela est possible. Il est fortement recommandé lors d'absence d'amélioration après 3 à 6 mois de traitement conservateur, lors de détérioration clinique, lors de réapparition de la boiterie à la reprise de l'exercice. Il faut l'envisager aussi lors de boiterie sévère, associée à une lésion proche de l'articulation et communicant avec elle sans signes de maladie articulaire dégénérative, ainsi que sur un cheval de course ou de compétition, car l'intervention favorise le retour à une carrière sportive. De plus, la chirurgie diminue la période de convalescence et d'inutilisation du cheval par rapport au traitement conservateur. Elle permet de gagner du temps et évite ainsi de perdre une saison de course, ce qui, aux yeux des éleveurs, n'est pas un élément négligeable dans la décision thérapeutique. [Bramlage 1993 ; Jeffcott 1982b ; White 1988]

Un cheval présentant des lésions d'ostéoarthrose a peu de chance de succès avec un traitement conservateur mais n'est pas non plus un bon candidat au traitement chirurgical, étant donné que le geste chirurgical ne guérira pas ces lésions.

Tableau 10 : Critères de choix pour un traitement conservateur versus un traitement chirurgical. Synthèse effectuée d'après Baxter 1996 ; Bramlage 1993 ; Jeffcott 1982 ; Mac Ilwraith 1990 ; Textor 2001 ; White 1988.

	Traitement conservateur	Traitement chirurgical
ARTICULATIONS ATTEINTES	<ul style="list-style-type: none"> - articulations de petite taille - articulations distales (boulet, carpe, radius distal) - articulations difficilement accessibles par chirurgie 	<ul style="list-style-type: none"> - articulations de grande taille - articulations proximales (coude, tibia proximal, condyle fémoral médial)
AGE DU CHEVAL	<ul style="list-style-type: none"> - cheval immature (< 3 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> - cheval adulte
SIGNES CLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - boiterie aiguë à subaiguë - boiterie modérée 	<ul style="list-style-type: none"> - boiterie sévère - boiterie ne rétrocedant pas après 3 à 6 mois de traitement conservateur - boiterie s'aggravant
SIGNES RADIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - lésion de petite taille - pas de M.A.D. associée 	<ul style="list-style-type: none"> - lésion proche de l'articulation - lésion communiquant avec l'articulation
UTILISATION DU CHEVAL	<ul style="list-style-type: none"> - cheval de loisir - cheval reproducteur 	<ul style="list-style-type: none"> - cheval de course - cheval de compétition

TRAITEMENT CONSERVATEUR

Le traitement conservateur consiste en un repos de 6 mois minimum, en box ou en pâture suivi par un retour progressif à l'entraînement [Lewis 1987a]. Certains auteurs recommandent un exercice modéré et contrôlé afin de favoriser la cicatrisation. [Stewart 1982]

On peut y adjoindre un traitement systémique aux Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens, à la demande. A cette fin, la phénylbutazone par voie injectable ou par voie orale semble être l'A.I.N.S. de choix. [Stewart 1982]

Dans le cas de traitement conservateur, la résolution clinique peut prendre jusqu'à 1 an, voire 2 ans dans les cas extrêmes. Parfois les chevaux sont sains lors d'exercice léger mais la boiterie réapparaît à la reprise d'un exercice plus soutenu. [Trotter 1981]

Avec un traitement conservateur, le remodelage osseux prend plus de temps qu'avec un traitement chirurgical. Certains auteurs rapportent une disparition de la boiterie malgré l'absence d'amélioration radiographique. [Kold 1990]

Les maladies articulaires dégénératives peuvent être une séquelle du traitement conservateur.

TRAITEMENT INTRA-ARTICULAIRE

Les traitements intra-articulaires (acide hyaluronique et glycosaminoglycane polysulfaté) diminuent la douleur et l'inflammation intra-osseuse mais n'accélèrent pas le remodelage osseux. Aucune étude scientifique n'a prouvé la réelle efficacité de ce traitement. Selon Lewis (1987a), les glycosaminoglycanes et l'acide hyaluronique permettent une amélioration transitoire mais les effets à long terme ne sont pas meilleurs que le repos seul (pour un surcoût non négligeable pour le client).

Les corticoïdes intra-lésionnels sont utilisés chez les humains souffrant de kystes osseux unicaméraux : en effet, chez les humains, les médiateurs de l'inflammation (PGE2, interleukine Il-1 et Il-6, enzymes lysosomiales, métalloprotéinases) produits par la paroi kystique contribuent à la formation et la progression du kyste et plus particulièrement dans le phénomène de résorption osseuse, par activation des ostéoclastes [von Rechenberg 1998 et 2000]. Ceci justifie l'emploi de corticoïdes intra-lésionnels (qui inhibent la synthèse de PGE2) et explique leur efficacité pour réduire la douleur et empêcher la progression de la lésion. Chez le cheval, von Rechenberg et

coll. (2000) ont mis en évidence une production accrue de PGE2, de métalloprotéinases et d'oxyde nitrique par le tissu fibreux entourant les kystes osseux sous-chondraux, comparé à la membrane synoviale et au cartilage articulaire provenant d'articulations normales, arthrosiques et ostéochondritiques. Ces substances stimulent le recrutement d'ostéoclastes et la résorption osseuse *in vitro*. Ces résultats suggèrent que le tissu fibreux intralésionnel participe, par l'intermédiaire de ces médiateurs, à la résorption osseuse observée dans les lésions kystiques, contribuant ainsi au maintien, à la faible capacité de guérison et à l'élargissement des kystes. [von Rechenberg 2000]

Une étude récente rapporte les résultats de traitements de kystes osseux sous-chondraux par injection intra-lésionnelle de corticoïdes longue action (Triamcinolone hexacétonide). Sur 22 chevaux soumis à ce traitement, 12 (60 %) sont retournés à leur activité initiale avec de bons résultats [Vandekeybus 1999]. L'injection se fait par voie intra-articulaire, sous contrôle arthroscopique ou par voie extra-articulaire : après avoir foré le kyste, un mandrin est mis en place dans le kyste afin de pratiquer au préalable un lavage du kyste. L'injection intra-kystique de Triamcinolone est associée à 125 mg d'amikacine. [Vandekeybus 2000]

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Un délai plus long entre le diagnostic et la chirurgie n'assombrit pas le pronostic, ce qui permet de tenter un traitement conservateur avant l'intervention. [White 1988]

Le traitement chirurgical a pour but de débarrasser l'articulation des débris nécrotiques qui entretiennent l'inflammation, d'en stopper la libération intra-synoviale et de diminuer la pression intra-osseuse.

Techniques chirurgicales

La chirurgie consiste en un débridement du kyste par voie intra-articulaire (arthrotomie ou arthroscopie), ou par un abord extra-articulaire, suivi de l'évacuation des débris nécrotiques [Kold

1983 et 1984 ; Mc Ilwraith 1983 et 1990]. Il importe de bien retirer le tissu fibreux qui délimite le kyste et d'ouvrir largement la cavité afin de permettre une évacuation complète des débris et des substances responsables de la résorption osseuse. Bien qu'aucune étude comparative entre la chirurgie par arthrotomie et par arthroscopie n'ait été réalisée, l'arthroscopie conduit à des résultats à long terme au moins aussi bons voire supérieurs à ceux obtenus par arthrotomie. Par ailleurs les complications post-opératoires et les problèmes esthétiques sont quasiment inexistantes avec l'arthroscopie.

Le forage de l'os sclérotique en périphérie du kyste jusqu'à l'os spongieux sain est recommandé par certains auteurs mais déconseillé par d'autres (**ill. 19**). Les défenseurs de cette technique affirment qu'un forage de l'os sclérotique périphérique favorise la cicatrisation en permettant la progression des vaisseaux et des cellules multipotentes à partir de l'os périphérique. Les détracteurs de cette méthode soutiennent que le forage contribue à l'élargissement du kyste. Selon eux, le forage expose l'os épiphysaire aux médiateurs de l'inflammation et accélère la résorption osseuse, et, d'autre part, il favorise l'intrusion de liquide synovial dans l'os épiphysaire, ce qui entraînerait également un élargissement de la cavité. Une solution intermédiaire consiste à réaliser des microforages de l'os sous-chondral. [Howard 1995]

Quelques auteurs complètent la chirurgie par une greffe autogène d'os spongieux ou un ciment d'acrylique [Kold 1983, 1984 et 1990 ; White 1988]. Pour ces auteurs, la greffe osseuse a des avantages par rapport à la technique sans greffe osseuse : elle permet de diminuer immédiatement la douleur provoquée par le kyste, elle stoppe l'intrusion du liquide synovial dans le kyste, elle accélère la guérison grâce aux propriétés ostéoconductrices et ostéoprotectrices de la greffe, elle stabilise l'articulation en cas de kyste volumineux susceptible de créer une instabilité ou en cas de maladie articulaire dégénérative (MAD) associée au kyste, elle offre un support pour la réparation du cartilage articulaire. [Bramlage 1993 ; Kold 1990 ; Markel 1996]

D'autres auteurs cependant n'y voient aucun avantage voire des inconvénients.

S'appuyant sur des études prometteuses réalisées chez l'homme et chez le chien, Jackson et coll. (2000) ont évalué l'efficacité d'une greffe d'os spongieux dans le traitement de kystes osseux sous-chondraux créés expérimentalement dans le condyle fémoral médial de chevaux. Les

chevaux chez lesquels on laissait le kyste cicatriser par deuxième intention représentaient les témoins. C'est la première étude comparative réalisée sur le sujet, chez le cheval. D'un point de vue clinique, radiographique et histologique (dosage de protéoglycanes dans le tissu cicatriciel), aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes six mois après la chirurgie. Par contre, pour 80 % des kystes greffés, on notait un élargissement du kyste ou la formation d'un kyste secondaire, résultant probablement de l'intrusion de liquide synovial à travers ou autour des espaces créés durant le compactage de l'os spongieux. Enfin, alors que les kystes non greffés étaient remplis par un tissu fibreux dense, les kystes greffés contenaient en majeure partie de l'os spongieux non viable. En conclusion de cette étude, les auteurs affirment que le forage associé à une greffe osseuse ne donne pas de meilleurs résultats qu'un débridement associé à un forage simple du kyste. [Jackson 2000]

D'autres inconvénients rendent cette technique difficilement applicable à l'espèce équine. Le prélèvement d'os spongieux et sa mise en place à l'intérieur du kyste augmente le temps de chirurgie, ce qui a des implications plus graves chez les chevaux que chez les chiens, compte tenu des risques anesthésiques accrus dans cette espèce. La plupart des kystes osseux du condyle fémoral médial des chevaux, au moment de leur diagnostic, mesurent plus de 10 mm. Or, il est admis que les lésions de petite taille (entre 3 et 5 mm) sur des surfaces portantes guérissent plus facilement que les lésions de grande taille. Enfin, l'immobilisation du grasset d'un cheval est souvent impossible. Les mouvements empêchent la greffe de suivre l'évolution voulue (invasion par les capillaires et les cellules ostéoblastiques, dépôt d'ostéide sur la charpente laissée par les trabécules osseux de la greffe, résorption des trabécules par les ostéoclastes et réorganisation de la structure en tissu osseux normal). Il s'ensuit la formation d'un tissu fibreux cicatriciel au lieu d'un tissu osseux, en remplacement du tissu greffé. [Kold 1986]

Recommandations post-opératoires

Les recommandations post-opératoires varient sensiblement d'un auteur à l'autre. On peut cependant retenir ce schéma : repos en box 2 semaines jusqu'au retrait des sutures cutanées, puis marche en main pendant 1 mois 1/2 à 2 mois afin de favoriser la cicatrisation des cartilages, pré ou paddock pendant 4 mois puis retour progressif à l'entraînement. La reprise de l'entraînement

ne peut débiter que si le cheval ne boite pas au trot. La convalescence des chevaux traités sous arthroscopie pour des kystes du condyle fémoral médial varie de 4 à 22 mois avec une moyenne de 6 à 7 mois. [Howard 1995 ; Lewis 1987a ; White 1988]

Evolution post-opératoire

La diminution de la douleur après un traitement chirurgical semble accompagner une disparition de la sclérose périphérique à l'examen radiologique, ce qui prend un temps plus ou moins long, selon l'âge du cheval et la sévérité de la sclérose initiale [Bramlage 1993 ; Hogan 1997]. Toutefois, aucun auteur n'évoque la possibilité que la diminution de la douleur puisse être corrélée à la diminution de la pression intra-kystique.

Certaines lésions se remodelent et se comblent entre 6 et 12 mois après la chirurgie. D'autres lésions restent stables tandis que d'autres s'élargissent après le débridement chirurgical.

Lors de remplissage de la cavité kystique par une greffe d'os spongieux, celle-ci se résorbe et est définitivement remplacée par de l'os normal dans les 9 à 12 mois. La période critique est la phase de remodelage de la greffe, c'est-à-dire la phase de revascularisation, de résorption et de remplacement par de l'os normal, durant laquelle la greffe est fragilisée par le phénomène d'ostéoporose qui fait suite au remodelage. [Kold 1983 et 1984]

Avec un traitement chirurgical, comme avec un traitement conservateur, il n'y a pas de corrélation entre la guérison clinique et l'amélioration radiographique. [Baxter 1996]

PRONOSTIC

Le pronostic des kystes osseux sous-chondraux est variable et surtout imprévisible : il n'existe aucun facteur spécifique qui puisse prédire que tel ou tel cheval répondra favorablement au traitement entrepris. Seuls les kystes du condyle fémoral médial ont fait l'objet d'un nombre assez important de publications avec des effectifs de taille suffisante, pour avoir une approche assez précise de la réalité.

Le pronostic dépend de la localisation et de la sévérité de la lésion, de l'âge, de la race et de l'activité du cheval et du traitement entrepris. [Watkins 1992]

CARACTERISTIQUE DE LA LESION

Localisation de la lésion

Les lésions de l'extrémité proximale du tibia et de la fosse intercondylienne ont un pronostic plus sombre que les lésions situées sur le condyle fémoral médial. [Jeffcott 1982b ; Mc Ilwraith 1990 ; Textor 2001]

Sévérité de la lésion

Avec un traitement médical et conservateur, le pronostic est meilleur pour une lésion de petite taille que pour une lésion de grande taille, et pour les kystes ayant une communication étroite avec l'articulation. Dans l'étude de Stewart (1982), les chevaux qui sont devenus sains après le traitement conservateur (repos au pré ou exercice léger) avaient un kyste de taille significativement moindre que les chevaux qui sont restés boiteux.

Avec un traitement chirurgical, le pronostic est directement lié à la quantité de surface articulaire impliquée et à l'importance relative de ce défaut de la surface articulaire par rapport au poids supporté par l'articulation [Bramlage 1993]. Par ailleurs, dans le cas de débridement du kyste par arthroscopie, une lésion unilatérale a un meilleur pronostic que des lésions bilatérales [Lewis

1987a]. Le pronostic est plus sombre s'il y a une maladie articulaire dégénérative associée, si la lésion est ancienne, si la communication entre le kyste et l'articulation est large, si l'articulation a été injectée auparavant avec des corticoïdes. [Baxter 1996 ; Howard 1995 ; Lewis 1987a ; Textor 2001]

CARACTERISTIQUES DU PATIENT

Certains auteurs rapportent que le pronostic est meilleur chez les jeunes chevaux (par opposition aux chevaux âgés) traités par arthroscopie [Lewis 1987a] ou de façon conservatrice [Stewart 1982]. D'autres auteurs n'ont trouvé aucune relation entre l'âge et le pronostic après un traitement chirurgical, si l'articulation était indemne de MAD au moment de l'intervention [White 1988]. Le pronostic post-chirurgical est également meilleur chez un Pur-sang ou un Arabe que chez un Quarter Horse. D'après l'auteur [Howard 1995], ceci pourrait être lié au type d'effort demandé au cheval. Le pronostic est meilleur sur un cheval de loisir ou de reproduction, dont l'activité est modérée par rapport à un cheval de compétition ou de course. [Mc Ilwraith 1982]

TRAITEMENTS ENTREPRIS

Pour les kystes du condyle fémoral médial, Stewart (1982) et Jeffcott (1982a) rapportent un taux de succès variant de 50 à 64 % après un traitement conservateur alors que le succès lors de traitement chirurgical varie de 51 à 80 % selon Kold (1984), Lewis (1987a), White (1988) et Howard (1995). Sur des chevaux ne répondant pas au repos ou à l'exercice contrôlé 3 mois après le diagnostic, la chirurgie augmente les chances de faire disparaître totalement la boiterie. [White 1988]

Pour les kystes de l'extrémité proximale du tibia et plus particulièrement le condyle tibial latéral, le traitement conservateur a été bénéfique dans 1 cas sur 2 (50 %). Le traitement chirurgical par arthroscopie a permis à 3 chevaux sur 4 (75 %) de suivre une carrière athlétique. [Textor 2001]

En résumé, d'après Stewart (1982), le pronostic lors de traitement conservateur n'est pas corrélé à la race, à l'utilisation du cheval, à la présence de lésions unilatérales ou bilatérales. Par contre, le pronostic est meilleur pour les jeunes chevaux, et plus particulièrement les chevaux âgés de moins de trois ans au moment du diagnostic et pour les lésions de petite taille.

Selon Howard (1995), White (1988), Kold (1984), le pronostic lors de traitement chirurgical n'est pas relié à l'âge, au sexe, à la taille de la lésion, à l'aspect bilatéral des lésions, à la présence de lésions d'OCD associées, à la technique utilisée (débridement seul ou débridement plus forage de l'os périphérique), à l'évolution radiographique du kyste. Les conclusions de Lewis (1987a) diffèrent sensiblement puisque, selon lui, le pronostic du traitement chirurgical diminue avec l'âge, la présence de lésions bilatérales, si le cheval a commencé un entraînement sérieux avant la chirurgie, s'il a reçu des traitements intra-articulaires, si l'ouverture du kyste sur l'articulation est large, si une MAD est associée et si le patient est un cheval de course. L'élargissement du kyste est associé de façon significative au forage de l'os sous-chondral [Howard 1995]. Unanimement, tous s'accordent pour dire qu'il n'y a pas de corrélation entre l'évolution radiographique post-opératoire et l'évolution clinique. **(tabl. 11)**

L'évolution des kystes osseux sous-chondraux est variable et surtout imprévisible : il n'existe aucun facteur spécifique qui puisse prédire que tel ou tel cheval répondra favorablement au traitement entrepris. Seuls les kystes du condyle fémoral médial ont fait l'objet d'un nombre assez important de publications avec des effectifs de taille suffisante, pour avoir une approche assez précise de la réalité.

Tableau 11 : Facteurs influençant le pronostic. Synthèse effectuée d'après Baxter 1996 ; Bramlage 1993 ; Howard 1995 ; Jeffcott 1981 et 1982 ; Kold 1984 ; Lewis 1987a ; Mc Ilwraith 1982 et 1990 ; Stewart 1982 ; Textor 2001 ; Watkins 1992 ; White 1988.

PRONOSTIC	PRONOSTIC FAVORABLE	PRONOSTIC DEFAVORABLE	PAS D'EFFET SUR LE PRONOSTIC Ou contradictions selon les auteurs
TRAITEMENT MEDICAL	<ul style="list-style-type: none"> ● Lésion de petite taille ● Communication étroite avec l'articulation ● Cheval jeune (< 3 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lésion de grande taille ● Large communication avec l'articulation ● Cheval âgé 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lésion unilatérale ou bilatérale ● Race ● Sexe ● Utilisation du cheval
TRAITEMENT CHIRURGICAL	<ul style="list-style-type: none"> ● Lésion unilatérale ● Pur-sang, Arabe ● Cheval de loisir ou de reproduction 	<ul style="list-style-type: none"> ● M.A.D. ● Lésion ancienne ● Communication large ● Injections intra-articulaires préalables (corticoïdes) ● Quarter Horse ● Cheval de compétition ou de course 	<ul style="list-style-type: none"> ● Taille de la lésion ● Lésion unilatérale ou bilatérale ● Age ● Sexe

INTERVENTION SUR LES FACTEURS ETIOLOGIQUES

Face à l'efficacité partielle des traitements des kystes et compte tenu de l'impact économique des maladies orthopédiques de développement, on doit se tourner préférentiellement vers la prévention plutôt que vers l'aspect thérapeutique.

La connaissance et la maîtrise des facteurs de risque constituent un moyen de prévention des kystes osseux sous-chondraux. Les causes déterminantes dans l'étiopathogénie des kystes (défaut structural ou fonctionnel des chondrocytes, anomalie des vaisseaux des canaux cartilagineux, défaillance biomécanique des tissus conjonctifs cartilagineux) seront difficilement contrôlables tant que les mécanismes exacts et l'origine de ces anomalies n'auront pas été clairement élucidés. La réduction de l'incidence des kystes implique donc une intervention sur les facteurs qui conduisent à une fragilisation ou une perturbation du métabolisme des cartilages de croissance : choix des reproducteurs, contrôle de l'évolution pondérale, gestion adéquate de la nutrition, mesures sanitaires contre les maladies infectieuses, administration raisonnée de médicaments, sont des principes à respecter dans la gestion d'un élevage.

Sélection génétique

Un choix judicieux des reproducteurs permettrait de limiter l'incidence de l'ostéochondrose : les éleveurs doivent éviter d'accoupler des juments présentant des lésions d'ostéochondrose avec des étalons dont la descendance est sujette à l'ostéochondrose. Au mieux, le retrait de la reproduction des étalons et juments dont la descendance est atteinte d'OCD permettrait de réduire l'incidence de cette affection. Malheureusement, ces étalons et juments ne présentent que rarement des lésions d'ostéochondrose, il est donc difficile de convaincre les éleveurs de l'effet bénéfique de leur éradication.

Tableau 12 : Apports énergétiques totaux recommandés (par animal et par jour), d'après Wolter (1994).

	450 kg		500 kg		600 kg	
Croissance	ED*	UFC**	ED	UFC	ED	UFC
8-12 mois	19.2	5.1	21.3	5.5	25.1	6.2
20-24 mois	23.2	6.3	26.3	6.8	32.3	7.8
32-36 mois		5.9		6.5		7.6

ED*: Energie Digestible (Mcal), NRC, 1989.

UFC** : Unité Fourragère Cheval, INRA, 1990.

1UFC = 2200 kcal d'énergie nette.

Tableau 13 : Apports protéiques recommandés, d'après Wolter (1994).

	450 kg		500 kg		600 kg	
Croissance	MAT*	MADC**	MAT	MADC	MAT	MADC
8-12 mois	863	560	851	590	1023	660
20-24 mois	1015	380	1117	420	1372	480

MAT* : Matières Azotées Totales (grammes), NRC, 1989.

MADC** : Matières Azotées Digestibles Cheval (grammes), INRA, 1990.

Maîtrise de l'alimentation (tabl. 12, tabl. 13, tabl. 14, tabl. 15)

En limitant l'apport calorique et protéique, on réduit le ratio poids/taille, on évite une surcharge pondérale sur un squelette encore immature, on ralentit la vitesse de croissance, on diminue les besoins en minéraux, ce qui permettrait de réduire le risque d'ostéochondrose [Gabel 1987]. Par contre, il ne faut pas tomber dans l'excès inverse : une sous-nutrition, souvent accompagnée d'une malnutrition qui compromet la biodisponibilité des nutriments, suivie d'un retour à une nutrition normale entraîne un saut de croissance compensatoire, qui favorise les maladies orthopédiques de développement. [Kronfeld 1990]

Il convient de supplémenter de façon adéquate la jument pendant la gestation car c'est pendant le dernier trimestre de la gestation que le foie du fœtus stocke les minéraux pour les utiliser après la naissance, et ce jusqu'au sevrage. En effet, les besoins du poulain en cuivre sont de 8 à 10 mg/j alors qu'il n'en reçoit que 3 à 6 mg par le lait de la mère ; le reste provient des réserves hépatiques [Bridges 1988 ; Knight 1985]. Il faut également adapter la ration alimentaire des poulains en réduisant la teneur en hydrates de carbone, en modérant l'apport protéique et en complétant en minéraux de manière raisonnée, sans excès. Une analyse de la ration est parfois nécessaire.

Par ailleurs, en cas d'apparition de signes d'ostéochondrose sur les poulains, ou sur des lignées à risque, une restriction alimentaire constitue un bon moyen de prévention immédiate, à charge pour le propriétaire d'accepter un retard de croissance et une baisse de précocité de son cheval. [Kronfeld 1990]

Tableau 14 : Besoins, apports recommandés et seuil de toxicité concernant les oligo-éléments (en mg par kg de matière sèche = ppm), d'après Wolter (1994)

Oligo-éléments	Besoins (NRC 1989)	Apports recommandés (Wolter 1994)	Seuil de toxicité (NRC 1989)
Fer	40	100	1000
Cuivre	10	25	8000 (forte résistance)
Zinc	40	75	5600-1000
Manganèse	40	50	1000
Cobalt	0.1	0.15	10
Sélénium	0.1	0.2	> ou = 3
Iode	0.1	0.2	> ou = 5 (forte sensibilité)

Tableau 15 : Apports alimentaires recommandés en calcium et en phosphore, d'après Wolter (1994).

Croissance	Conso MS (kg)*	En g/animal/j pour un cheval de 500 kg						En % de MS	
		Ca		P		Ca/P		Ca	P
		NRC **	INRA ***	NRC	NRA	NRC	INRA		
6 mois		36		20		1.8		0.35	0.2
12 mois	8.5-12.5	34	39	19	22	1.8	1.8	à	à
24 mois	8-11	34	36	19	20	1.8	1.8	0.45	0.25

*Consommation de matières sèches (MS) en kg. Les valeurs les plus fortes correspondent à une ration riche en fourrages, soit une consommation en matières sèches élevée. Les valeurs les plus faibles seront choisies pour une alimentation riche en concentrés, soit une consommation faible en matières sèches, INRA, 1990.

** NRC, 1990.

*** INRA, 1989.

Exercice et prévention de l'ostéochondrose

Certains auteurs recommandent un exercice quotidien minimum - selon Gabel (1988), les chevaux en croissance devraient pouvoir bénéficier de 12 heures de "jeux" par jour - pour assurer un développement normal du squelette. Les compressions cycliques qui se réalisent lorsque le cheval est en mouvement facilitent le passage des nutriments et d'autres substances à travers la matrice cartilagineuse et stimulent la croissance du cartilage [Pool 1987].

Barneveld et van Weeren (1999), ont étudié l'influence de l'exercice sur le développement de lésions d'ostéochondrose sur trois groupes de poulains (au pré, en box, en box avec un entraînement quotidien). Selon les auteurs, le manque d'exercice durant les premiers mois de vie retarde le développement du système musculosquelettique et le rend plus sujet aux blessures (à 5 mois, les lésions d'ostéochondrose sont plus sévères sur les poulains gardés en box). Par contre, un exercice intense durant la période de vulnérabilité des articulations, a une influence sur l'aspect et la distribution des lésions d'ostéochondrose (dans l'articulation fémoro-patellaire, les poulains gardés en box présentent des lésions sur le condyle fémoral, alors que pour les poulains entraînés les lésions siègent préférentiellement sur la lèvre latérale de la trochlée fémorale). [Barneveld 1999 ; van Weeren 1999]

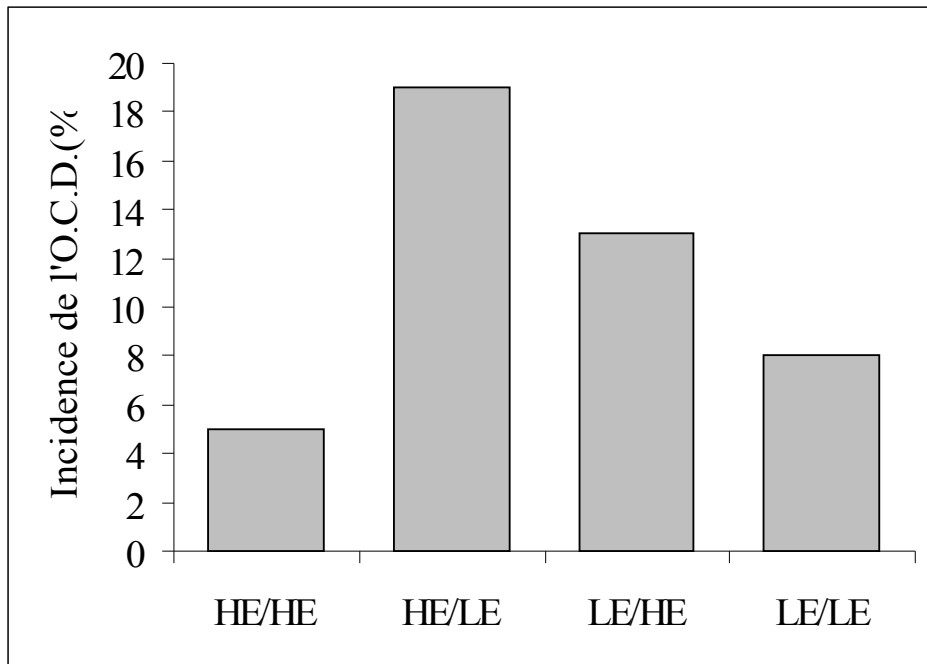
D'autres auteurs attribuent à l'exercice un effet protecteur contre l'ostéochondrose. Ils ont montré l'effet bénéfique d'un exercice soutenu sur des poulains nourris avec des rations hyperénergétiques, se traduisant par une réduction de 6 % de l'incidence de l'ostéochondrose, par rapport aux poulains nourris de la même manière auxquels on impose un exercice limité. *A contrario*, un exercice intense augmente l'incidence de l'ostéochondrose chez des poulains nourris avec des rations énergétiquement faibles. (**graph. 1**) [Smolders et Bruin cités par Jeffcott 1991 ; Wagner 1994]

Par ailleurs, les caractéristiques du terrain sur lequel évoluent les poulains sont importantes. Dans leur étude, Caure et coll (1998) ont étudié les effets du terrain d'exercice des poulains sous la mère sur l'apparition et la gravité des lésions d'ostéochondrose : les poulains évoluant sur un sol ayant de bonnes qualités amortissantes présentent des lésions d'ostéochondrose significativement moins graves que les poulains lâchés sur un sol caillouteux, dur et irrégulier. [Caure 1998]

Graphique 1 : Incidence de l'OCD en fonction de l'exercice

Etude réalisée sur de jeunes poulains demi-sang

par Smolders et Bruin, communication personnelle 1990, cités par Jeffcott (1991)



HE/HE : high energy, high exercise

HE/LE : high energy, limited exercise

LE/HE : limited energy, high exercise

LE/LE : limited energy, limited exercise

Réduction du facteur traumatique

Il est illusoire de vouloir contrôler totalement ces facteurs de risque que sont le trauma ou les contraintes mécaniques excessives, surtout sur des poulains. Il est éventuellement possible de limiter les coups infligés par d'autres chevaux en les séparant mais on peut difficilement empêcher un poulain de galoper à haute vitesse ou sa mère de lui marcher dessus.

Prophylaxie des maladies infectieuses

Des mesures hygiéniques appliquées à tous les stades de l'élevage et une prophylaxie rigoureuse permettent de limiter les conséquences directes et indirectes des maladies infectieuses sur le métabolisme des cartilages de croissance. [Hurtig 1996]

Prévention des effets délétères liés à l'emploi de certains médicaments

Les médicaments comme l'enrofloxacin, les A.I.N.S., les corticoïdes et les stéroïdes anabolisants sont à éviter durant la croissance du poulain. [Denoix 1992b ; Glade 1986 ; Koskinen 1997]

CHRONOLOGIE DES MESURES PROPHYLACTIQUES

L'ostéochondrose est une maladie des cartilages de croissance et se développe sur des animaux en croissance. Il est donc inutile de traiter par des mesures hygiéniques (restrictions alimentaires, apport de minéraux) des chevaux adultes.

Dans le cas des kystes osseux sous-chondraux (et également de l'OCD), le phénomène se situe à l'extrémité des épiphyses et plus particulièrement au niveau du complexe cartilage articulaire/épiphysaire. Aucune lésion de kyste osseux sous-chondraux, à supposer que les kystes soient une forme d'ostéochondrose, ne peut apparaître après l'ossification complète de la portion épiphysaire du complexe cartilage articulaire/épiphysaire. Si le moment de fermeture des plaques de croissance métaphysaires des os longs est bien connu chez le cheval, en revanche, le moment

d'ossification des épiphyses des différents os du cheval n'a pas été étudié en détail. Chez le poulain, l'ossification des épiphyses commence *in utero* : à la naissance, chez un poulain normal et non prématuré, toutes les épiphyses sont constituées d'os disposé centralement, entouré de cartilage épiphysaire en train de subir le processus d'ossification endochondrale, lui-même recouvert à son extrémité de cartilage articulaire. Mais on ne connaît pas le moment exact où le processus commence ni le moment où il se termine. Il est donc difficile de se prononcer sur l'âge limite d'intervention dans la prévention des lésions d'ostéochondrose et plus particulièrement des kystes osseux sous-chondraux. [Firth 1996]

Par contre, d'après les études de Carlson (1995), les lésions d'ostéochondrose seraient en partie causées par une nécrose des vaisseaux des canaux cartilagineux qui assurent la nutrition du cartilage épiphysaire des condyles fémoraux jusqu'à l'âge de 5 mois. Après quoi, les canaux cartilagineux subissent le processus de chondrification et le cartilage épiphysaire est nourri par diffusion à partir du liquide synovial jusqu'à l'ossification complète de l'épiphyse (Cf. étiopathogénie). Les résultats de cette étude supportent l'idée que la prévention et les mesures hygiéniques (notamment la correction de l'alimentation) contre l'ostéochondrose doivent être effectuées dans les six premiers mois de la vie du poulain.

Enfin, il est nécessaire de réaliser des études pour déterminer la période de vulnérabilité des plaques de croissance des cartilages épiphysaires et métaphysaires aux processus pathologiques causant l'ostéochondrose.

En résumé, la prévention de l'ostéochondrose doit commencer par une bonne sélection des géniteurs, se poursuivre pendant la gestation, par une alimentation équilibrée de la jument, et continuer avec le poulain sous la mère, par l'aménagement de la durée et du terrain d'exercice, par une alimentation adaptée aux besoins du poulain, par une bonne prophylaxie des maladies infectieuses.

On ne peut pas s'attendre à éradiquer complètement l'ostéochondrose. Le problème continuera d'apparaître de façon sporadique, même dans les élevages respectant les conseils mentionnés ci-dessus, du fait de la complexité de la maladie, de la multiplicité des causes et de l'intervention du facteur traumatisme dans l'étiopathogénie des kystes, facteur qu'il est difficile de contrôler totalement.

MATERIEL ET METHODES

Entre 1987 et 1998, 94 chevaux atteints de kystes osseux sous-chondraux ont été examinés à l'Hôpital d'Enseignement Vétérinaire de la Faculté de Médecine Vétérinaire (FMV) de Saint-Hyacinthe, (Université de Montréal, Québec, Canada). Sur les 94 chevaux examinés, 30 souffraient de kyste de l'articulation fémoro-tibiale.

La plupart d'entre eux étaient présentés en consultation pour un problème de boiterie. La race, l'âge, le sexe du cheval, ont été examinés et comparés à ceux de la population totale de chevaux de la FMV. Le motif de consultation, les signes cliniques et radiologiques ainsi que les traitements effectués ont été rapportés pour chacun des cas. L'examen clinique, réalisé sur 29 chevaux, consistait en un examen du système locomoteur à l'arrêt (inspection, palpation) et en mouvement au pas puis au trot en ligne droite et en cercle. Les tests de flexion des membres postérieurs ont été effectués dans 17 cas. L'anesthésie intra-articulaire du grasset a été réalisée sur 7 chevaux. Les 30 chevaux ont subi un examen radiographique du grasset du membre boiteux. Douze chevaux ont été radiographiés bilatéralement, dans le cadre d'une évaluation radiographique complète ou lorsque l'on suspectait une atteinte des deux membres postérieurs.

A la suite du traitement, conservateur dans la majorité des cas, l'évolution clinique a été suivie sur certains individus. Grâce aux données fournies par la Canadian Trotting Association, nous avons pu suivre les performances en course des Trotteurs. Pour les autres chevaux, nous avons recueilli les informations par téléphone auprès des propriétaires.

Le groupe succès englobait les chevaux capables de commencer le travail pour lequel ils étaient destinés et les chevaux ayant repris leur activité, à un niveau identique ou supérieur à ce qu'ils pouvaient réaliser avant le diagnostic. Le traitement était considéré comme un échec lorsque les chevaux ne pouvaient pas travailler au niveau requis. Ceci englobait les chevaux de course ou de compétition qui ne sont jamais revenus à leur niveau de performance antérieur, les chevaux mis à la reproduction et les chevaux euthanasiés à des fins humanitaires pour cause de boiterie persistante.

Cinq chevaux ont été soumis à une réévaluation radiographique, afin de détecter des changements de taille ou de radiodensité des kystes.

Des analyses statistiques (test du khi2) ont été effectuées afin de rechercher une prédisposition concernant la race, le sexe, l'âge, la localisation des lésions et l'aspect unilatéral ou bilatéral des lésions et de déterminer l'influence sur le pronostic de l'âge, de la race, du sexe, de la présence d'ostéoarthrose dans l'articulation fémoro-tibiale, de la localisation du kyste.

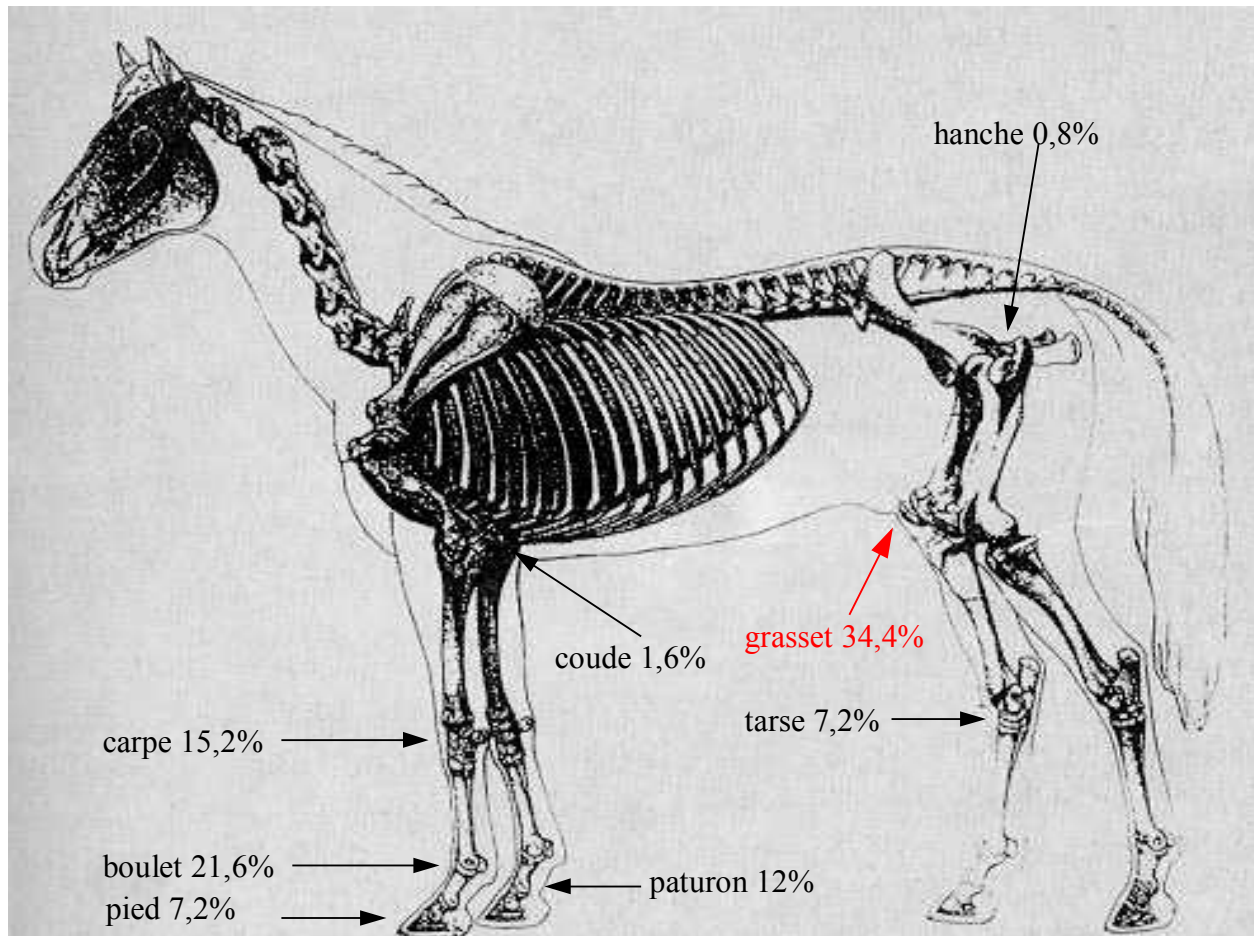
RESULTATS

DESCRIPTION DE LA POPULATION TOTALE

Entre 1987 et 1998, 12373 chevaux ont été admis pour diverses raisons à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe. Ces 12373 chevaux représentent la population de référence ou population totale. Parmi eux, on a dénombré 94 chevaux atteints de kystes osseux sous-chondraux toutes articulations confondues, ce qui représentait 0.76 % de la population totale, et 30 chevaux souffrant de kystes osseux sous-chondraux du grasset soit 0.24 % de la population totale.

Au sein de la population totale (12373 chevaux), on retrouvait 50 % de Trotteur, 10.6 % de Pur-sang, 13.2 % de Quarter Horse, 5.8 % de chevaux Demi-sang, 5 % de chevaux de trait, 3.1 % de chevaux Arabes et Anglo-arabes ; les autres races représentaient 12.4 %. Les chevaux de moins de 1 an représentaient 13.7 %, les chevaux de 1 à 3 ans 24.2 % et les chevaux de plus de 3 ans 62.1 %. Les femelles représentaient 42.9 % de la population totale, les mâles 55.7 % (31.8 % d'entiers et 23.9 % de hongres), le reste étant de sexe inconnu.

Figure 19 : Distribution des sites de kystes osseux sous-chondraux identifiés sur 94 chevaux examinés à la FMV de 1987 à 1999.



ETUDE DE LA POPULATION DE CHEVAUX ATTEINTS DE KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX (TOUTES ARTICULATIONS CONFONDUES)

Les 94 chevaux atteints de kystes osseux sous-chondraux toutes articulations confondues se répartissaient comme suit : les Trotteurs représentaient 56.4 % (53/94) de ce groupe, les Pur-sang 15.9 % (15/94), les Quarter Horse 12.8 % (12/94), les Demi-sang incluant 1 Selle-Français, 1 Oldenburg, 5 Hanovriens, 1 Hollandais 8.5 %, les chevaux de race lourde incluant 1 Canadien, 1 Belge et 1 Percheron 3.2 %, les chevaux de type Anglo-arabe et Arabe 2.1 % et les croisés 1.1 %. Les chevaux âgés de 1 an à 3 ans représentaient la majorité de ce groupe avec 53.2 % des cas (50/94), suivis par les chevaux de plus de 3 ans (34/94 soit 36.2 %) et les chevaux de moins de 1 an (10 soit 10.6 %). L'intervalle d'âge allait de 4 mois à 20 ans, la moyenne étant de 4 ans.

Les chevaux étaient majoritairement du sexe masculin (59/94 soit 62.7 %) avec 22 hongres (23.4 %) et 37 entiers (39.4 %), tandis que les femelles représentaient 37.3 % (35/94) de ce groupe.

On a dénombré 125 lésions sur les 94 chevaux examinés. L'articulation du grasset était la plus fréquemment affectée avec 34.4 % des cas (43/125), suivie de l'articulation du boulet avec 21.6 % des cas (27/125), puis le carpe (os du carpe, articulation radio-carpienne et carpo-métacarpienne confondues) avec 15.2 % des cas (19/125). Venaient ensuite l'articulation interphalangienne proximale (PI distale et PII proximale) avec 12 % des cas (15/125), puis l'articulation interphalangienne distale (PII distale et PIII) et le tarse (articulation tibio-tarsienne, tarso-métatarsienne et intertarsienne proximale et distale) avec chacune 7.2 % des cas (9/125) et enfin le coude et la hanche avec respectivement 2 et 1 cas soit 1.6 % et 0.8 % des cas. (**fig. 19**)

Nous avons orienté notre étude rétrospective sur les kystes du grasset pour plusieurs raisons. Tout d'abord, comme les résultats préliminaires le soulignent, l'incidence des kystes du grasset est supérieure à celle des kystes des autres articulations. Par ailleurs, les kystes du grasset causent plus souvent des boiteries que les kystes du carpe ou du tarse par exemple qui sont également assez fréquemment rencontrés. Enfin, la littérature est riche en études rétrospectives et revues de cas cliniques sur les kystes du grasset, ce qui nous permet de comparer les résultats de notre étude rétrospective avec les données de la littérature. Cependant les études rapportant l'évolution clinique suite à un traitement conservateur sont peu nombreuses et relativement anciennes. [Jeffcott 1982b ; Stewart 1982]

Tableau 16 : Description de l'échantillon : race, sexe et âge

	Nombre	%
Race		
Trotteur	13/30	43.3
Quarter Horse	8/30	26.7
Pur-sang	4/30	13.3
autres	5/30	16.7
Sexe		
mâle	11/30	36.7
hongre	5/30	16.7
femelle	14/30	46.7
Age		
< 1 an	2/30	6.7
1-3 ans	18/30	60
> 3ans	10/30	33.3
2 ans	14/30	46.7

Tableau 17 : Motifs de consultation et caractéristiques de la boiterie

	Nombre	%
Raisons de présentation		
absence de boiterie	4/30	13.3
boiterie	22/30	73.3
anomalie de l'allure	4/30	13.3
distension de l'articulation	3/30	10
Caractéristique de la boiterie		
boiterie aiguë	1/30	3.3
boiterie chronique	9/30	30
boiterie aggravée par l'exercice	4/30	13.3
boiterie améliorée par le repos	1/30	3.3
Apparition des signes		
sans cause apparente	14/30	46.7
antécédent de trauma	2/30	6.7
avec le début de l'entraînement	14/30	46.7

ETUDE DES LES KYSTES DU GRASSET

Description de l'échantillon (tabl. 16)

Sur les 94 chevaux atteints de kystes osseux sous-chondraux, 30 chevaux présentaient des kystes du grasset ce qui représentait 43 lésions, certains chevaux ayant plusieurs lésions sur la même articulation ou des lésions bilatérales.

La majorité des chevaux étaient des Trotteurs (13/30 soit 43.3 %) ; les Quarter Horse représentaient 26.7 % (8/30), les Pur-sang 13.3 % (4/30), les autres races (1 Arabe, 1 croisé, 1 lourd, 2 Demi-sang) 16.7 % de l'échantillon.

L'intervalle d'âge allait de 12 mois à 13 ans, la moyenne d'âge étant de 4 ans. Les chevaux âgés de 1 à 3 ans représentaient 60 % de l'échantillon (18/30), ceux de moins d'un an 6.7 % (2/30) et les chevaux de plus de 3 ans 33.3 % (10/30). Quatorze chevaux (46.7 %) étaient dans leur deuxième année.

La proportion de mâles (hongres et entiers confondus) était légèrement plus élevée que celle des femelles (53.3 % versus 46.7 %, soit 16 mâles et 14 femelles).

Motifs de consultation et commémoratifs (tabl. 17)

Dans quatre cas (13.3 %), aucune boiterie n'était décelée par le propriétaire. Pour ces 4 chevaux la raison de présentation était un examen général, un examen vente-achat, une évaluation radiographique avant le début de l'entraînement et une raison annexe (suspicion de chirurgie au niveau du grasset par le nouveau propriétaire de l'animal).

Vingt-six chevaux étaient présentés pour un examen de boiterie (86.7 %) : dans 22 cas (73.3 %) le propriétaire avait décelé une boiterie ; dans 4 cas (13.3 %), il rapportait une anomalie de l'allure, visible à haute vitesse sur la piste, lors de l'entraînement ou d'une course, qu'il décrivait ainsi : "le cheval tire sur une guide, se tasse du derrière ou casse son allure".

L'apparition de la boiterie coïncidait avec la mise à l'entraînement dans 14 cas (46.7 %) et faisait suite à un trauma dans 6.7 % des cas (2/30).

Tableau 18 : Examen clinique

	Nombre	%
Examen de boiterie non réalisé	1/30	3.3
Caractéristique de la boiterie		
absence de boiterie (0/4)*	5/29	17.2
anomalie de l'allure	3/29	10.3
boiterie légère (grade 1/4)*	2/29	6.9
boiterie modérée (grade 2/4)*	9/29	31
boiterie sévère (grade 3/4-4/4)*	9/29	31
boiterie non caractérisée	1/29	3.8
Signes locaux		
atrophie musculaire	1/29	3.8
effusion articulaire	11/29	37.9
tests de flexion +	10/17	58.8
Anesthésie locale		
anesthésie intra-articulaire +	5/7	71.4

*Classification du degré de boiterie selon l'American Association of Equine Practitioners

0	Normal : boiterie difficile à observer quelles que soient les circonstances
1	Boiterie légère : difficile à observer au pas ou au trot en ligne droite, apparente dans certaines circonstances
2	Boiterie modérée : boiterie visible au trot dans toutes les circonstances
3	Boiterie sévère : évidente avec importantes oscillations du balancier cervico-céphalique, de la croupe ou raccourcissement de la foulée
4	Suppression d'appui : appui minimal en mouvement et/ou au repos ; inapte à se déplacer

Tableau 19 : Signes radiographiques

	Nombre	%
Localisation		
condyle fémoral médial	31/43	72.1
condyle fémoral latéral	3/43	7
trochlée médiale du fémur	1/43	2.3
extrémité proximale du tibia	8/43	18.6
lésions bilatérales	9/30	30
lésions multiples	3/30	10
Communication avec articulation	4/43	9.3
Sclérose périphérique	11/43	25.6
Ostéoarthrose	9/39	23.1
OCD associée	5/30	16.7
Découverte radiographique	2/30	6.7

Les propriétaires signalaient une amélioration de la boiterie par le repos dans 1 cas (3.3 %) et une aggravation par l'exercice dans 13.3 % des cas (4/30).

Dans 10 % des cas (3/30), le propriétaire avait également perçu une distension de la région du grasset associée à la boiterie.

Examen clinique (tabl.18)

L'examen de boiterie a été réalisé sur 29 chevaux ; un cheval n'a pas subi d'examen de boiterie à la demande du propriétaire qui désirait uniquement des radiographies.

Cinq chevaux ne présentaient aucune boiterie le jour de l'examen de boiterie (17.2 %). Parmi ces 5 chevaux, on retrouvait 2 des chevaux appartenant au groupe des non boiteux selon l'anamnèse et 3 des chevaux dont la raison de présentation était une anomalie de l'allure à haute vitesse, que nous n'avons pu objectiver lors de l'examen dynamique au trot à basse vitesse à la FMV.

Sur les 24 chevaux restants, 5 chevaux (17.2 %) avaient une boiterie légère c'est-à-dire difficilement visible au trot (grade 1/4 selon la classification de l'*American Association of Equine Practitioners*) ou simplement une raideur des membres postérieurs qui se caractérisait par un défaut d'engagement des postérieurs ou une foulée raccourcie. Neuf chevaux avaient une boiterie modérée facilement visible au trot (grade 2/4) soit 31 % et 8 chevaux présentaient une boiterie sévère visible au pas (grade 3/4) soit 27.6 %. Un cheval était en non-appui sur le membre atteint (grade 4/4), soit 3.4 %. La boiterie n'était pas caractérisée dans le dossier pour 1 cas.

La flexion du grasset, réalisée sur 17 cas, accentuait la boiterie ou provoquait une réaction douloureuse de la part du cheval pour 10 cas (58.8 %).

Onze chevaux présentaient une distension articulaire fémoro-tibiale ou fémoro-patellaire (37.9 %), soit 13 articulations sur les 39 atteintes (33.3 %) parmi lesquels 2 ne boitaient pas, 1 avait une raideur des postérieurs, 1 avait une boiterie légère, 5 une boiterie de grade 2 ou 3/4 et 1 une boiterie non caractérisée.

L'anesthésie intra-articulaire du grasset (fémoro-patellaire ou fémoro-tibiale, l'information n'était pas disponible dans le dossier), effectuée sur 7 chevaux, améliorait sensiblement la boiterie (c'est-à-dire que la boiterie était diminuée d'au moins 50 %) pour 5 d'entre eux (71.4 %). Dans les 22 autres cas, elle n'a pas été réalisée probablement parce que l'examen suggérait fortement une atteinte du grasset et que l'anesthésie intra-articulaire n'était pas nécessaire pour localiser la boiterie, ou parce que le cheval n'était pas coopératif.

Une atrophie des muscles glutéaux a pu être notée sur 1 cheval (3.4 %) qui présentait une boiterie de grade 2/4 depuis 6 semaines.

Examen radiographique (tabl. 19)

Les 30 chevaux ont subi un examen radiographique en position debout. Douze d'entre eux ont été radiographiés bilatéralement (40 %). En effet, certains chevaux boitaient des deux postérieurs, tandis que d'autres ont subi un examen radiographique complet (les 4 boulets, les 2 carpes, les 2 jarrets et les 2 grassets) dans le cadre de la recherche de lésions ostéoarticulaires avant la mise à l'entraînement. La radiographie a révélé 43 lésions de kystes osseux du grasset sur 39 articulations.

Les kystes étaient une découverte radiographique dans 2 cas (6.7 %) : les 2 chevaux étaient effectivement non boiteux à l'anamnèse et à l'examen de boiterie réalisé à la FMV. Il s'agissait du cheval présenté pour un examen vente-achat (Pur-sang, 10 ans) et du cheval présenté pour suspicion de chirurgie du grasset (Trotteur, 3 ans). Pour ces deux chevaux, les kystes étaient localisés sur le condyle fémoral médial. Le Pur-sang de 10 ans avait également des lésions d'ostéoarthrose du grasset mais souffrait parallèlement d'une luxation intermittente latérale de la rotule sur ce même membre.

La majorité des lésions était localisée sur le condyle fémoral médial (31 lésions sur 43 soit 72.1 %). L'épiphyse tibiale proximale (que nous nommerons par la suite tibia proximal) était le deuxième site le plus atteint avec 18.6 % des lésions (8/43), suivie du condyle fémoral latéral (7 % soit 3/43) et enfin la trochlée médiale du fémur distal (2.3 % soit 1/43).

Sur les 30 chevaux, 9 présentaient des lésions bilatérales (30 %), dont 5 avec des lésions bilatérales des condyles fémoraux médiaux, 1 avec des lésions affectant les 2 condyles fémoraux latéraux, 1 avec des lésions bilatérales des épiphyses proximales des tibias, 1 avec des lésions bilatérales des condyles fémoraux médiaux et des tibias proximaux, 1 avec des lésions sur la trochlée fémorale médiale et le tibia proximal d'un côté et sur le condyle fémoral latéral de l'autre côté.

Trois chevaux sur les 30 (10 %), soit 4 articulations sur les 39 atteintes (10.3 %), présentaient des lésions multiples sur une même articulation. Ces 3 chevaux boitaient d'un grade 2 ou 3/4 et présentaient une distension articulaire à l'examen clinique : un cheval avait des lésions sur le tibia proximal et le condyle fémoral médial sur le grasset droit, un autre souffrait de kyste du tibia proximal et du condyle fémoral médial sur les deux grassets et le troisième cheval avait des lésions sur le tibia proximal et la trochlée médiale du fémur sur le grasset gauche.

Une communication entre le kyste et l'articulation était visible à la radiographie pour 4 lésions sur 43 (9.3 %). Les 4 lésions siégeaient sur le condyle fémoral médial. Une seule de ces 4 articulations avait été anesthésiée et l'anesthésie intra-articulaire était positive. Dans les 3 autres cas, l'articulation n'avait pas été anesthésiée.

Le kyste était entouré par de l'os sclérotique sur 11 des 43 lésions (25.6 %).

Des lésions d'ostéoarthrose, se manifestant le plus souvent par des ostéophytes sur la face médiale du tibia, plus rarement par des lésions dégénératives du condyle fémoral médial, étaient présentes dans 9 articulations (9/39 soit 23.1 %), sur 8 chevaux (8/30 soit 26.7 %). On les retrouvait chez des chevaux de races diverses (Trotteur, Pur-sang, Hollandais, Arabe, Quarter Horse) et de tous âges (2 ans à 13 ans). Parmi les 8 chevaux de l'échantillon âgés de 5 ans et plus, 5 (soit 62.5 %) souffraient d'ostéoarthrose. Sept des 9 lésions d'ostéoarthrose se retrouvaient sur des chevaux qui boitaient d'un grade 2 ou 3/4. Cinq des 9 articulations présentant des lésions d'ostéoarthrose étaient atteintes de kyste sur le condyle fémoral médial, 1 sur le tibia proximal et 3 sur le tibia proximal et le condyle fémoral médial.

Cinq chevaux, soit 16.7 % (5/30) présentaient également des lésions d'ostéochondrite disséquante (OCD). Dans 3 cas, les lésions d'OCD, présentes dans la même articulation que le kyste, étaient localisées sur la trochlée latérale du fémur. Sur 2 chevaux, dont les autres articulations avaient été radiographiées, on a détecté des lésions d'OCD dans le jarret et le boulet.

Traitement et évolution clinique et radiographique (tabl. 20)

Une jument Trotteur de 3 ans, atteinte de kyste du condyle fémoral médial a été mise à la reproduction sans tentative de traitement, selon la volonté du propriétaire.

Vingt-neuf chevaux ont donc été traités.

Traitement chirurgical

Deux chevaux sur les 29 (6.9 %) ont subi un traitement chirurgical à savoir débridement et forage du kyste qui touchait le condyle fémoral médial : l'un, un Trotteur de 2 ans a recommencé à courir après 7 mois de convalescence. Pour l'autre cheval, un Trotteur de 18 mois, l'évolution clinique a été favorable : la boiterie initialement de grade 2/4 a disparu. Le cheval a obtenu de bonnes performances en course pendant plus de trois années consécutives. De même, on a pu noter une amélioration radiographique qui se caractérisait par un début de minéralisation du kyste.

Traitement conservateur

Les 27 autres chevaux (93.1 %) ont reçu un traitement conservateur qui consistait en un repos de durée variable allant de six mois à deux ans. Des anti-inflammatoires par voie systémique (phénylbutazone par voie orale) étaient administrés à la demande parfois en association avec des injections intra-articulaires (acide hyaluronique et/ou corticoïdes). Lorsqu'il s'agissait de jeunes chevaux, des restrictions alimentaires étaient recommandées aux propriétaires : il leur était conseillé de nourrir leurs poulains avec du foin uniquement et d'éliminer les concentrés

énergétiques de la ration ou de mettre les chevaux atteints au pré sans autre nourriture que l'herbe, pendant six mois à un an.

Sur les 27 chevaux traités médicalement, 20 chevaux ont pu être suivis (74 %).

Echec

Sur ces 20 chevaux, l'évolution a été jugée défavorable dans 8 cas (40 %) : un Trotteur de 2 ans atteint de kyste du condyle fémoral médial a été euthanasié après 8 mois de traitement : alors que la radiodensité du kyste avait augmentée, une boiterie légère persistait. Deux juments ont été mises à la reproduction : une jument Quarter Horse de 2 ans atteinte de kyste du plateau tibial et d'ostéoarthrose sur les deux grassets et une jument Arabe de 5 ans atteinte de kyste du condyle fémoral médial. Quatre chevaux n'ont pas repris le travail, l'entraînement ou la course : un croisé de 10 ans atteint de kyste du tibia proximal, 1 Trotteur de 4 ans souffrant de kyste du condyle fémoral médial associé à de l'ostéoarthrose, 1 Trotteur de 2 ans présentant des kystes bilatéraux du condyle fémoral médial et 1 Trotteur de 8 ans atteint de kystes du tibia proximal et du condyle fémoral médial associé à de l'ostéoarthrose sur le grasset droit. Une Quarter Horse de 2 ans, atteint de kyste du condyle fémoral médial associé à de l'ostéoarthrose, a repris le travail mais à un niveau inférieur à cause de la persistance d'une légère boiterie.

Parmi les 8 chevaux dont le traitement a été un échec, 5 souffraient de kyste du condyle fémoral médial ; parmi eux 2 chevaux avaient une atteinte bilatérale. Deux chevaux étaient atteints de kyste du tibia proximal dont l'un sur les deux grassets. Un cheval avait des lésions multiples, à la fois sur le tibia proximal et sur le condyle fémoral médial. Quatre chevaux présentaient des signes d'ostéoarthrose. Sur 3 chevaux le kyste communiquait avec l'articulation.

Deux chevaux présentaient une boiterie de grade 1/4, trois chevaux une boiterie de grade 2/4 et deux chevaux une boiterie de grade 3/4. Quatre chevaux présentaient également une distension de l'articulation du grasset.

Tableau 20 : Traitement et évolution clinique et radiographique

	Nombre	%
Traitement		
Non traité	1/30	3.3
Traité	29/30	96.7
Chirurgical	2/29	6.9
Conservateur	27/29	93.1
Evolution clinique	20/27	74
(traitement conservateur)		
Favorable	12/20	60
Défavorable	8/20	40
Evolution radiographique	5	
(traitement conservateur)		
Identique	1/5	20
Favorable	3/5	60
Défavorable	1/5	20

Succès

Dans 12 cas (60 %), le traitement conservateur a été efficace puisque l'évolution a été favorable.

Trois chevaux étaient à l'entraînement au moment de l'étude et ne montraient aucun signe de boiterie : 1 Hollandais de 5 ans souffrant de kyste du condyle fémoral médial et d'ostéoarthrose a recommencé le dressage après 6 mois de repos ; deux Trotteurs, âgés de 1 an et 18 mois, atteints de kyste du condyle fémoral médial, étaient à l'entraînement au moment de l'étude.

Deux chevaux ont recommencé à s'entraîner dans leur discipline et sont retournés à un niveau de travail au moins identique à celui précédant le diagnostic : 1 Pur-sang de 9 ans et 1 Trotteur de 3 ans, souffrant tous les deux de kystes du condyle fémoral médial.

Cinq jeunes chevaux ont débuté leur entraînement normalement et ont réalisé des bonnes performances dans leur discipline : 1 Trotteur (2 ans) atteint de kystes bilatéraux du condyle fémoral médial et d'ostéoarthrose sur l'un des deux grassetts a gagné dans des courses de trot attelé. Un Hanovrien (18 mois) atteint de kyste de la trochlée médiale du fémur et du tibia proximal et d'OCD de la trochlée latérale du fémur du côté gauche et de kyste du condyle fémoral latéral du côté droit, a travaillé normalement en dressage. Deux Quarter Horse (18 mois et 2 ans) atteints de kyste du condyle fémoral médial ont fait des compétitions d'équitation Western. Un Belge (15 mois) avec des lésions bilatérales sur le condyle fémoral médial a pu être attelé normalement.

Les deux chevaux, dont les kystes situés sur le condyle fémoral médial étaient une trouvaille radiographique (aucune boiterie selon l'anamnèse et l'examen clinique), ont pu reprendre leur carrière sportive, c'est-à-dire compétitions d'obstacle pour le Pur-sang de 10 ans qui présentaient par ailleurs des lésions d'ostéoarthrose du grasset et courses de trot attelé pour le Trotteur de 3 ans. Les kystes sont donc restés asymptomatiques.

Parmi les 12 chevaux dont le traitement conservateur a été un succès, on retrouve tous les cas (4 chevaux) non boiteux d'après l'examen clinique réalisé à la FMV, dont 2 qui ne boitaient pas non plus selon l'anamnèse. Deux chevaux boitaient d'un grade 2/4, 3 chevaux boitaient d'un grade 3/4 et 1 cheval était en non-appui sur son membre (boiterie de grade 4/4). Pour les 2 autres chevaux, l'un n'a pas subi d'examen de boiterie et l'autre avait une boiterie non caractérisée dans le dossier. Quatre chevaux présentaient une distension de l'articulation du grasset.

Huit chevaux étaient âgés de 3 ans et moins.

Onze chevaux souffraient de kyste du condyle fémoral médial, parmi lesquels 2 chevaux avaient des lésions bilatérales. Le douzième cheval avait des lésions sur la trochlée fémorale médiale et le tibia proximal d'un côté et sur le condyle fémoral latéral de l'autre côté.

Trois chevaux avaient des signes d'ostéoarthrose à la radiographie : un Pur-sang de 10 ans, un Hollandais de 5 ans atteint de kyste du condyle fémoral médial et un Trotteur de 2 ans atteint de kystes bilatéraux du condyle fémoral médial.

Suivi radiographique

Un suivi radiographique a pu être mené sur 5 des 27 chevaux traités médicalement.

L'évolution radiographique a été jugée favorable dans 3 cas : dans le premier cas, un Hanovrien de 18 mois, le kyste, situé sur le condyle fémoral latéral était plus circonscrit 10 mois après le diagnostic. Le cheval a retravaillé normalement. Dans le deuxième cas, un Pur-sang de 9 ans, le kyste localisé sur le condyle fémoral médial avait disparu 2 mois plus tard, parallèlement à une évolution clinique favorable. Dans le troisième cas, les radiographies effectuées 8 mois plus tard montraient une augmentation de la densité osseuse du kyste. Ce cheval, un Trotteur de 2 ans souffrant de kyste sur le condyle fémoral médial a été euthanasié suite à l'inefficacité du traitement conservateur.

Les radiographies de contrôle montraient des signes de dégradation (apparition de signes de maladie articulaire dégénérative), sur une jument atteinte de kystes bilatéraux du tibia proximal. Elle a été mise à la reproduction après une tentative de traitement conservateur.

Dans un cas, nous n'avons pu déceler aucun changement radiographique lors de la réévaluation 4 mois après le diagnostic : il s'agissait d'un des 2 chevaux dont le kyste, situé sur le condyle fémoral, était asymptomatique et qui a obtenu de bonnes performances en course.

RESULTATS DE L'ETUDE DE LA POPULATION DE CHEVAUX ATTEINTS DE KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX (TOUTES ARTICULATIONS CONFONDUES)

Analyses statistiques

Les analyses statistiques (test du Khi 2) permettent de comparer la population de chevaux atteints de kystes (toutes articulations confondues) et la population totale de chevaux examinés à la FMV durant la même période.

Il apparaît une prédisposition à développer des kystes, (quelle que soit l'articulation) chez les chevaux âgés de 1 à 3 ans ($p < 0.0001$). (**graph. 2**)

Les Trotteurs atteints de kystes représentaient 56.4 % de la population de chevaux atteints de kystes tandis que les Pur-sang, Quarter Horse et chevaux de race "autres" représentaient respectivement 15.9 %, 12.8 % et 14.9 % de la population de chevaux atteints de kystes. Cette répartition est comparable statistiquement à celle de la population totale pour les Trotteurs (50 %), les Pur-sang (10.6 %), les Quarter Horse (13.2 %). Par contre, les chevaux de race "autres" (26.2 %) souffrent significativement moins de kystes ($p = 0.04$). (**graph. 3**)

Enfin, il n'y a pas de différence significative concernant le sexe ($p = 0.2$). (**graph.4**)

Comparaison avec la littérature

La population de chevaux atteints de kyste osseux sous-chondraux toutes articulations confondues à la FMV (94 chevaux) est comparable en ce qui concerne le sexe et l'âge aux données recueillies par von Rechenberg (1998) dans la littérature. Par contre, la distribution des races à la FMV est sensiblement différente de celle rapportée par von Rechenberg. En effet, dans

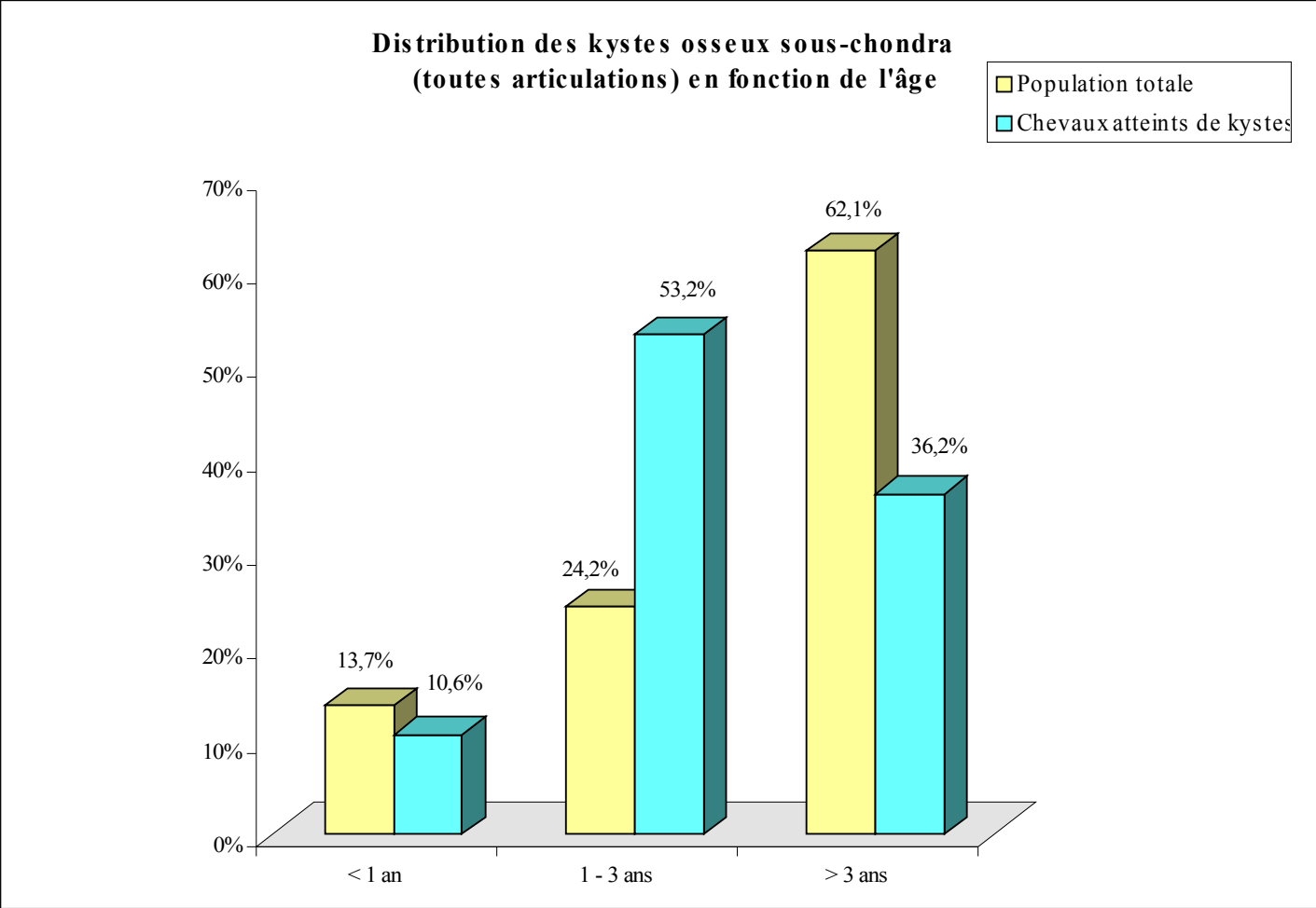
la littérature, la distribution concernant la race, le sexe et l'âge des chevaux souffrant de kystes osseux sous-chondraux est la suivante.

Sur les 703 lésions de kystes osseux sous-chondraux, 193 étaient trouvées sur des chevaux de races inconnues (ou non mentionnées par les auteurs) et les 510 autres se répartissaient comme suit : 32.9 % de Pur-sang (contre 16 % dans notre étude), 11.8 % de Quarter Horse (contre 12.8 %), 10.2 % de croisé (contre 1.1 %), 8.2 % de Trotteur (contre 56.4 %), 7.1 % d'Arabe (contre 2.1 %), 6.3 % de Demi-sang (contre 8.5 %), 2.3 % de chevaux de trait (contre 3.2 %), 2.2 % de chevaux américains, 1.8 % de chevaux de western et 0.8 % d'autres races. Il semble y avoir une inversion de proportion entre les Pur-sang et les Trotteurs, qui provient probablement de la forte proportion de Trotteurs dans la clientèle de chevaux de la FMV (50 %). **(graph. 5)**

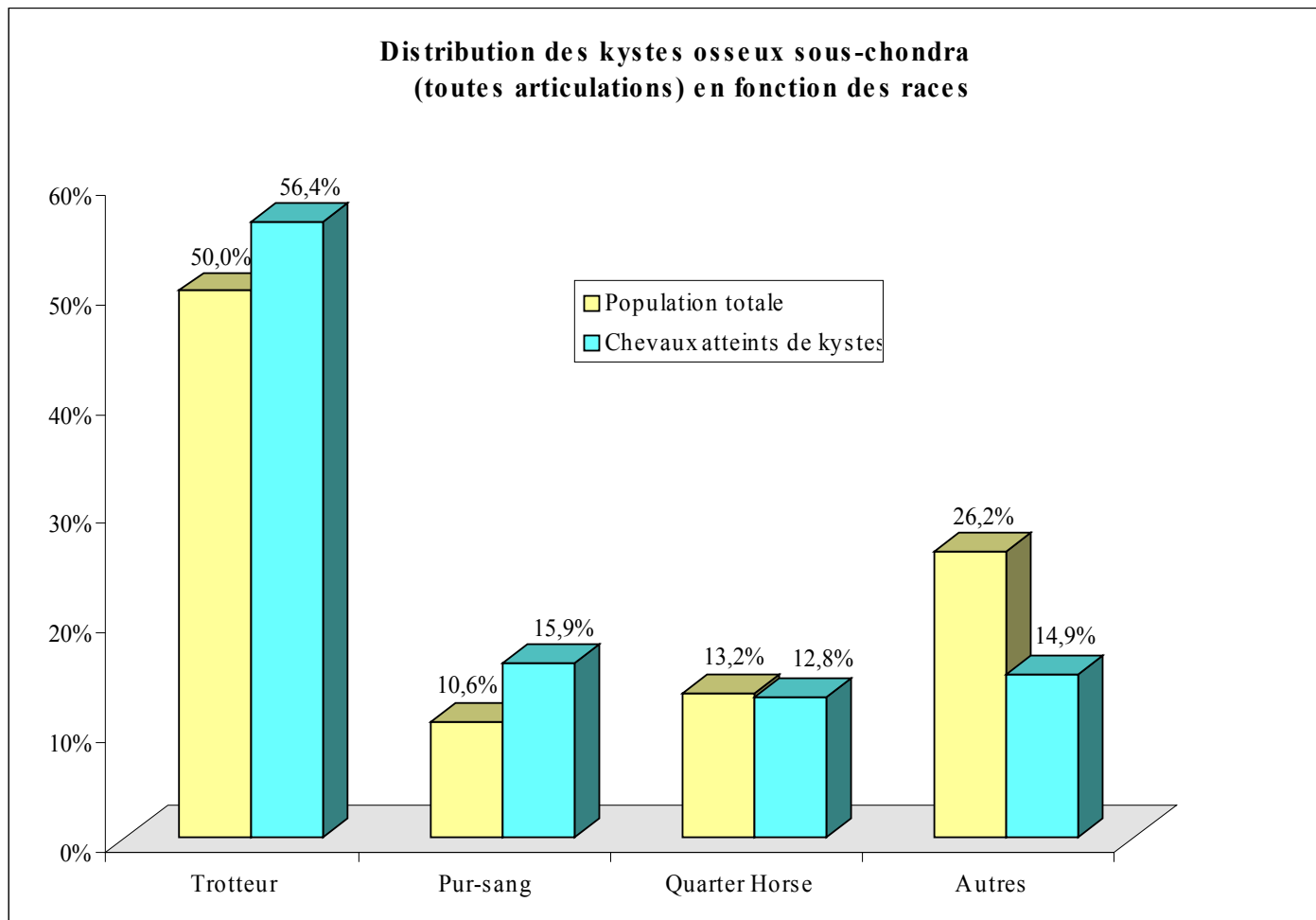
Les mâles, représentaient 62 % dans les données de von Rechenberg (41 % entiers, 21 % hongres), contre 62.7 % dans notre étude. **(graph. 6)**

Dans la revue de von Rechenberg, la majorité (les chiffres exacts ne sont pas fournis) des chevaux avaient entre 1 an et 3 ans, contre 53.2 % dans notre étude.

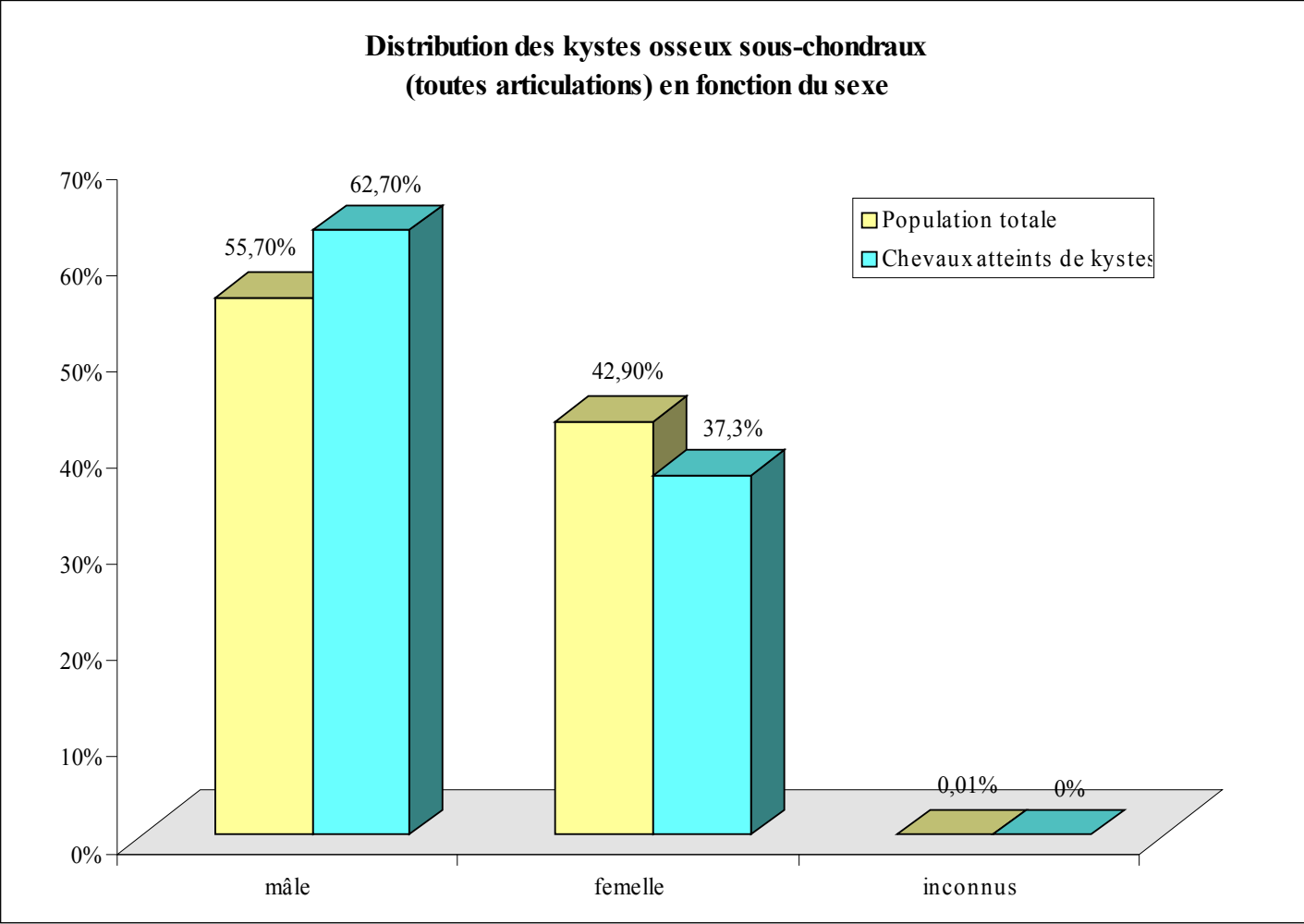
Graphique 2



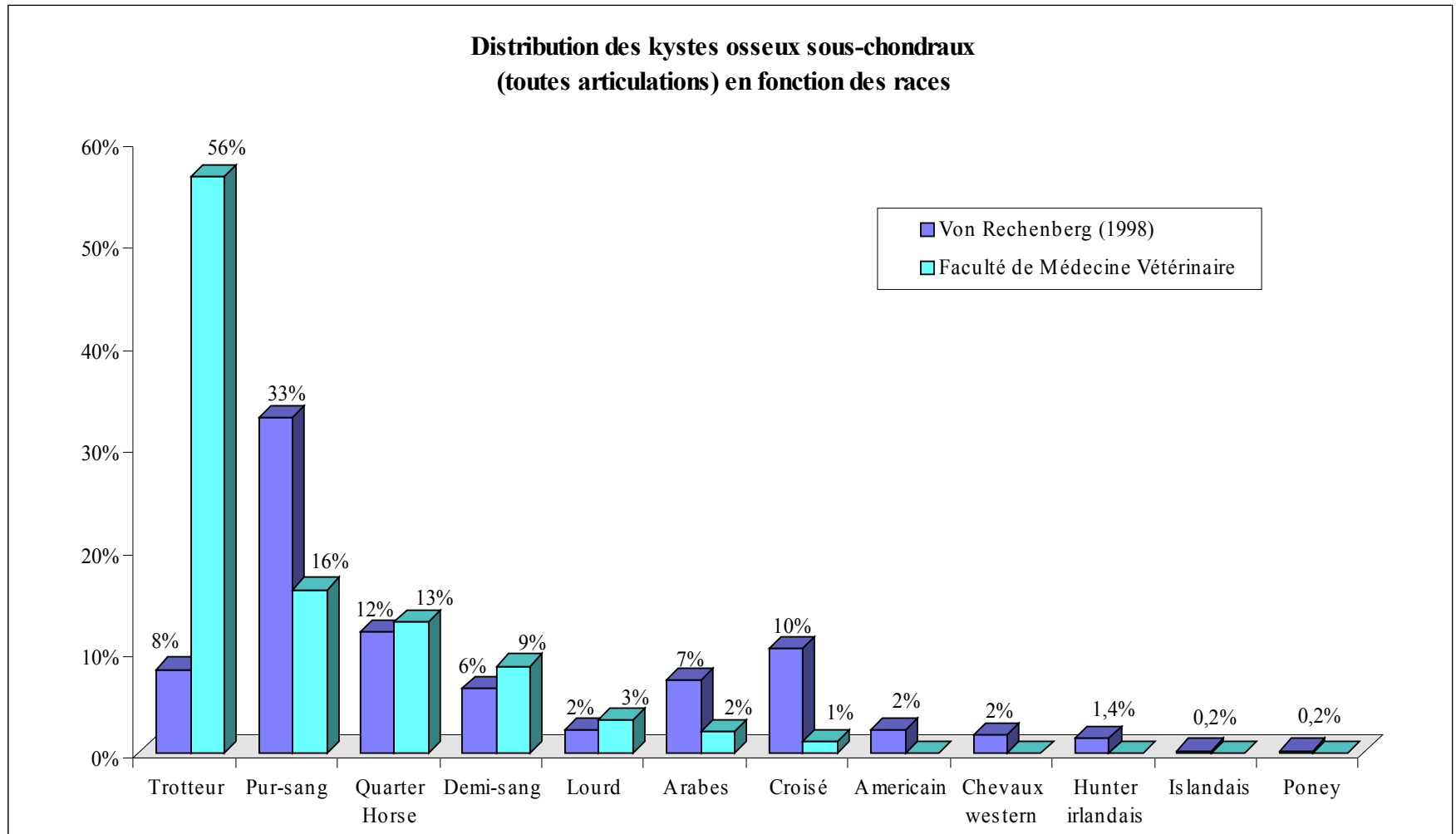
Graphique 3



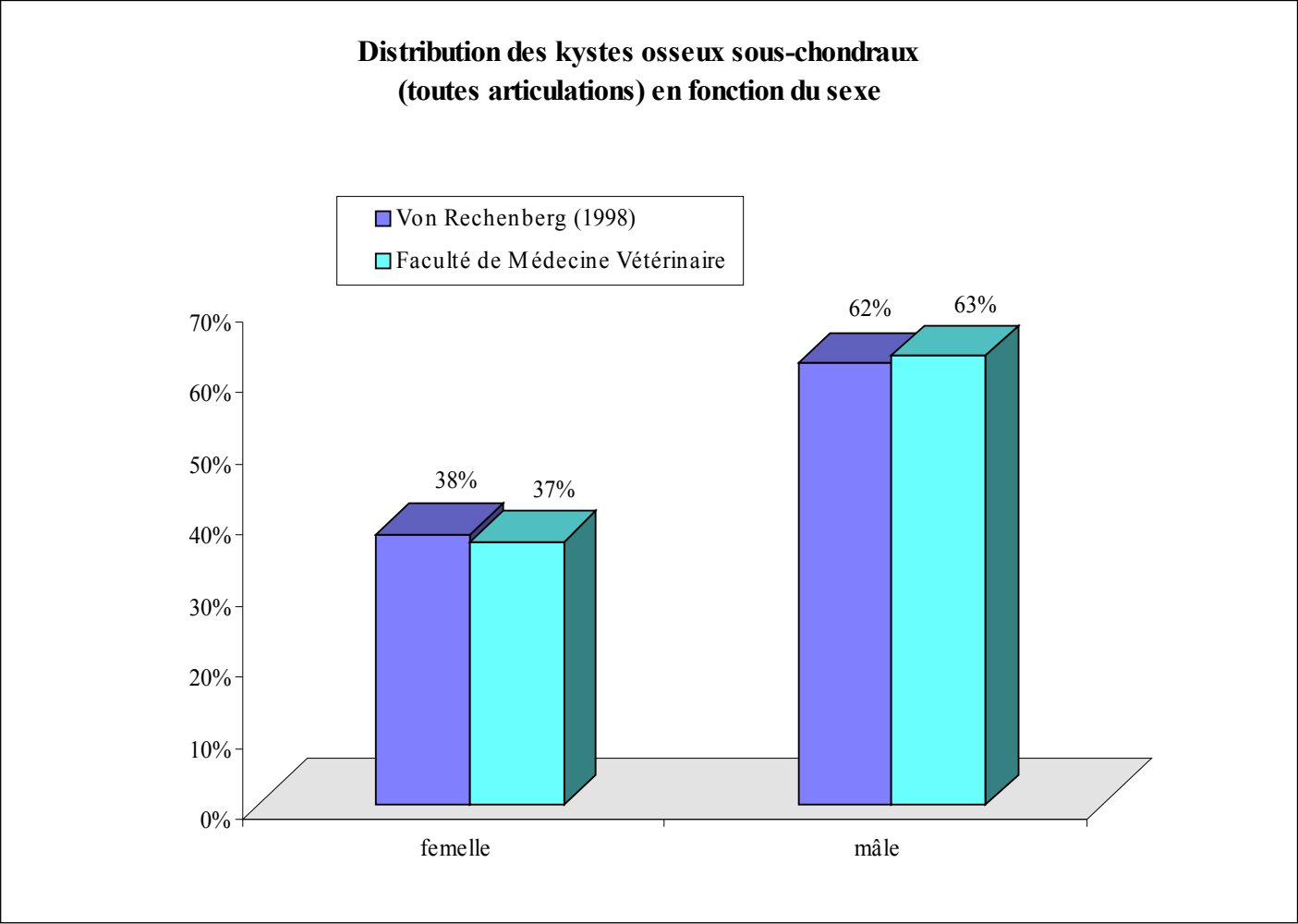
Graphique 4



Graphique 5



Graphique 6



RESULTATS DE L'ETUDE SUR LES KYSTES DU GRASSET

La répartition des chevaux atteints de kystes osseux sous-chondraux du grasset en fonction de la race, du sexe et de l'âge est comparée à celle de la population totale de chevaux examinés à la FMV durant la même période afin de rechercher une prédisposition de race, d'âge ou de sexe pour les kystes osseux sous-chondraux du grasset.

Les résultats de notre étude sont comparés aux données recueillies dans la littérature, afin de rechercher des similitudes ou de mettre en évidence des différences.

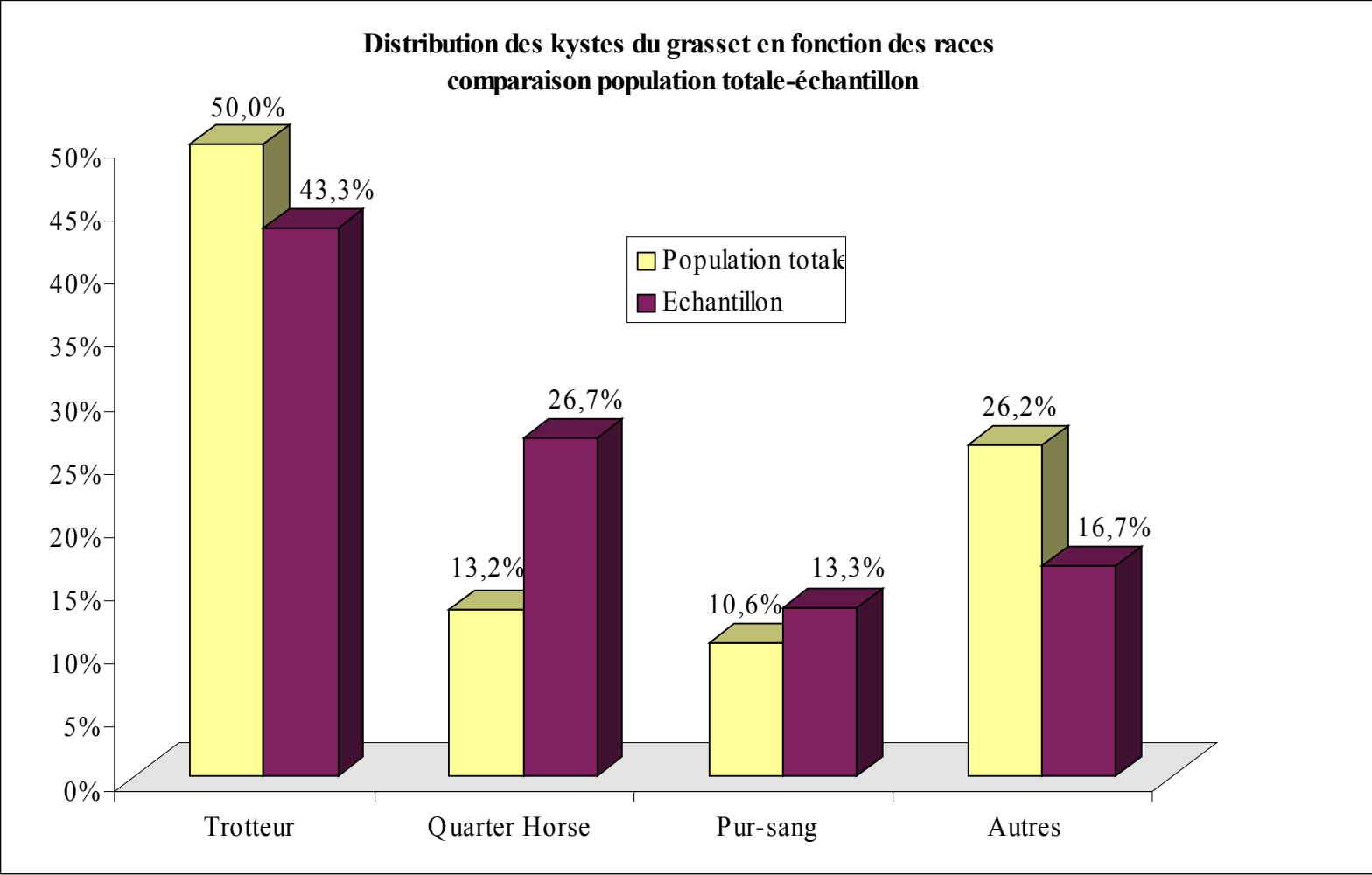
Description de l'échantillon

Race (graph. 7)

Quarante-trois lésions de kystes osseux sous-chondraux ont été diagnostiquées sur 39 articulations chez 30 chevaux, entre 1987 et 1998. Les Trotteurs étaient plus nombreux en valeur absolue (43.3 %) mais ce pourcentage est équivalent au pourcentage de Trotteurs dans la clientèle de la FMV (50 %). Par contre, les Quarter Horse (26.7 %) et les Pur-sang (13.3 %) étaient sur-représentés par rapport à la population totale de chevaux examinés à la FMV pendant la même période, (respectivement 10.6 % et 13.2 % de la population totale). En d'autres termes, les kystes du grasset ont été détectés sur 0.21 % de tous les Trotteurs examinés à la FMV, 0.31 % des Pur-sang, 0.49 % des Quarter Horse et 0.15 % des chevaux de races autres. Compte tenu de la rareté de cette affection (30 chevaux atteints de kystes du grasset sur les 12373 examinés à la FMV durant la même période soit 0.24 % de la population totale), la différence entre les races n'est pas significative ($p = 0.13$). En conclusion, les Pur-sang et les Quarter Horse ont tendance à être plus touchés, tandis que les chevaux croisés sont rarement atteints (16.7 % atteints de kystes du grasset contre 26.2 % de la population totale).

Dans la littérature, les Pur-sang et les Quarter Horse semblent plus fréquemment affectés par cette affection, mais cette relative prédisposition n'est en fait que le reflet de la distribution des races de la clientèle des établissements dans lesquels les études ont été réalisées. [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Kold 1983 ; Stewart 1982 ; Textor 2001 ; White 1988]

Graphique 7



Age (graph. 8)

L'intervalle d'âge allait de 12 mois à 13 ans dans notre étude, ce qui est en accord avec les précédents rapports, qui mentionnent des chevaux âgés de 12 mois à 15 ans [Kold 1983 ; White 1988].

La majorité des chevaux était âgée de 1 an à 3 ans (60 %), et 46.7 % étaient dans leur deuxième année, ce qui coïncidait avec le début de l'entraînement pour les chevaux de courses ou le débouillage pour les autres types de chevaux.

Les chevaux âgés de 1 à 3 ans étaient significativement plus atteints de kyste du grasset que les autres ($p < 0.0001$).

Ces résultats concordent avec ceux de la littérature qui fait état de 68 % à 73 % de chevaux âgés de 1 an à 3 ans et 39 % de chevaux de 2 ans. [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Kold 1983 ; Stewart 1982 ; White 1988]

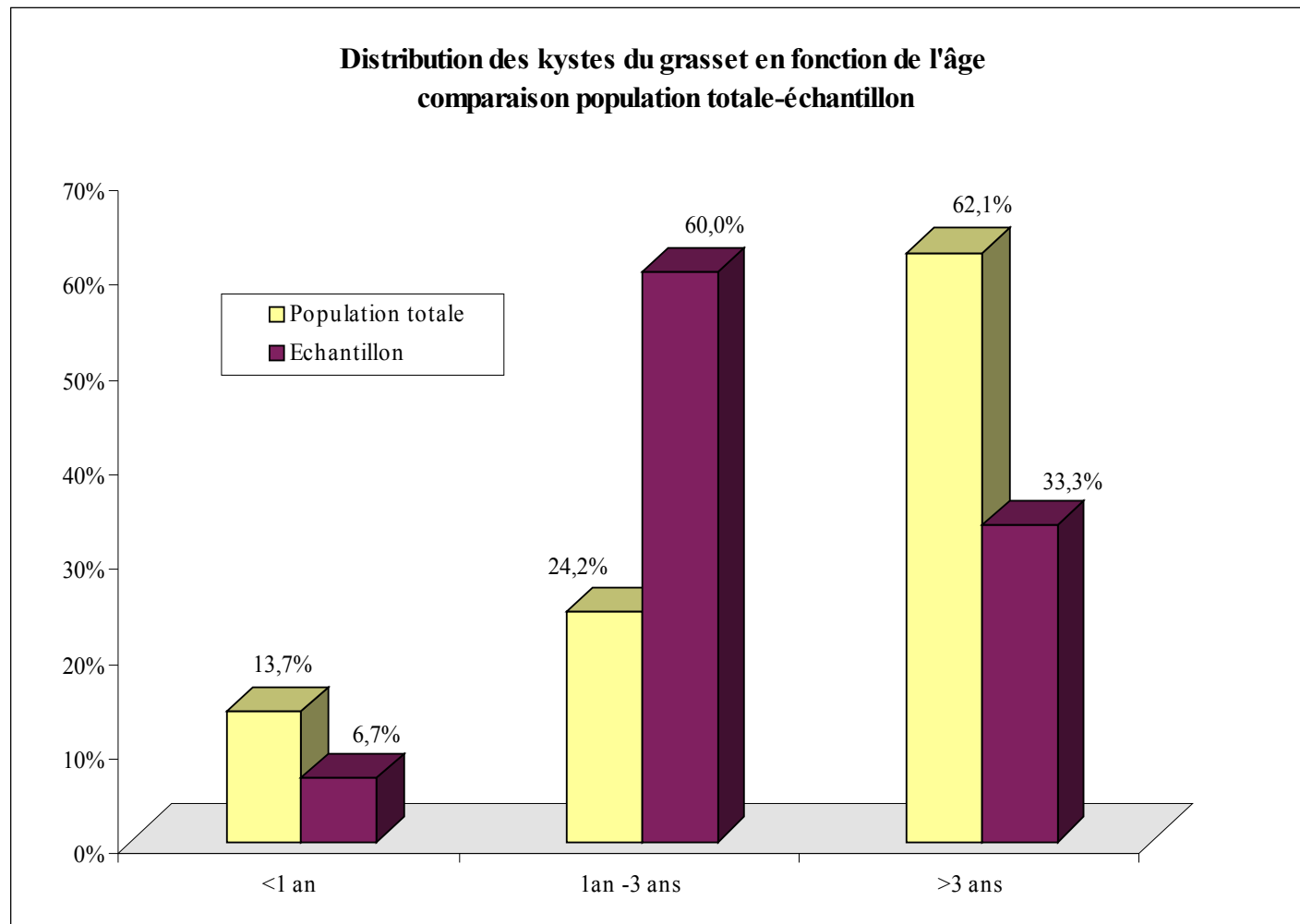
Sexe (graph. 9)

La proportion plus importante de mâles (53.3 %) par rapport aux femelles (46.7 %) dans notre échantillon n'est pas significative ($p = 0.7$) compte tenu de la répartition des sexes dans la population totale (respectivement 55.7 % et 42.9 %).

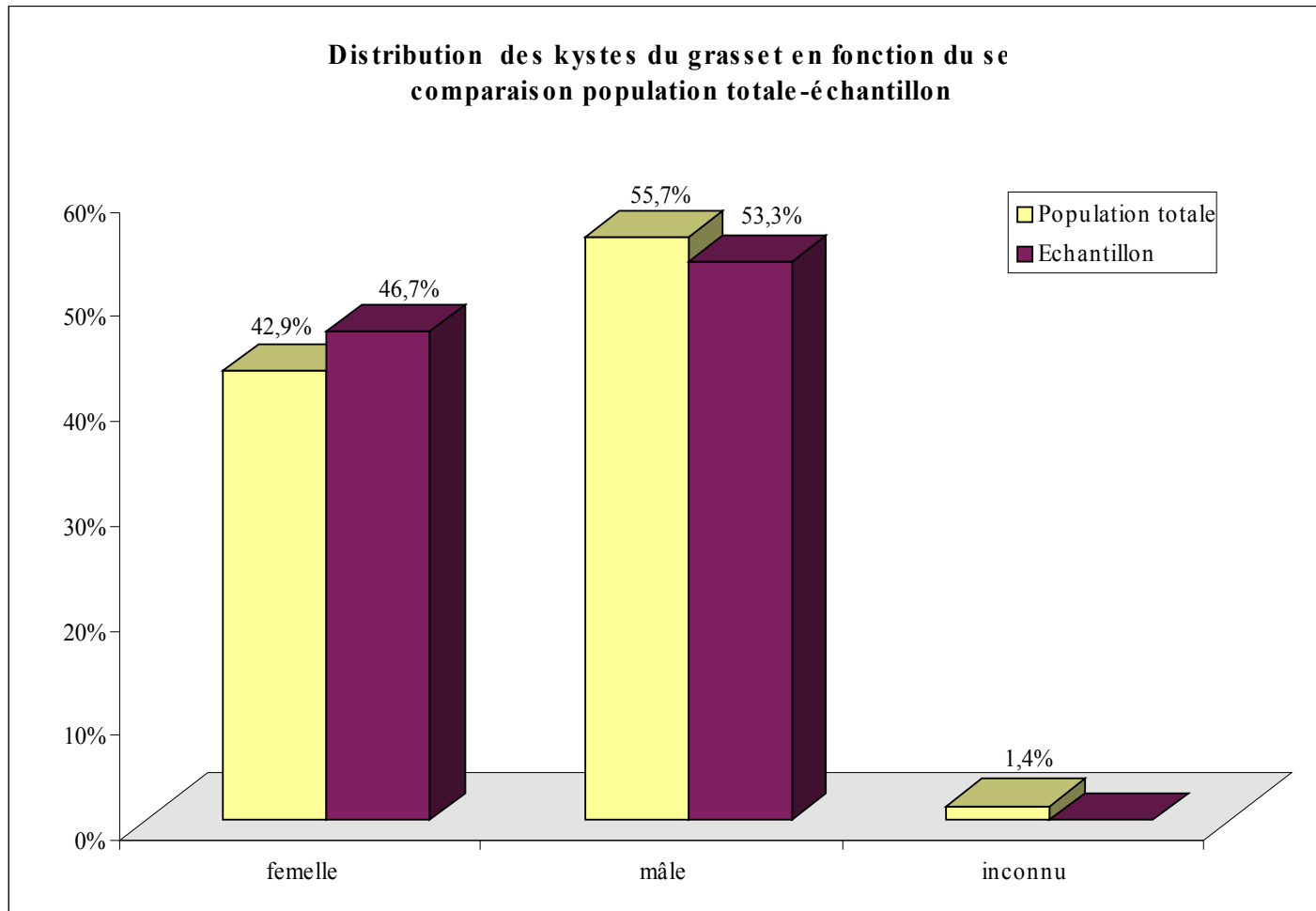
Cette différence entre les deux sexes est également faible dans les études précédentes : la proportion de mâles varie de 44 à 59 % et celle des femelles de 41 à 56 % [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Kold 1983 ; Stewart 1982 ; White 1988]. Cependant, dans plusieurs études, les femelles sont très légèrement plus atteintes que les mâles. [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Stewart 1982]

Ces observations sont en désaccord avec l'hypothèse communément admise que les mâles, du fait de leur vitesse de croissance plus rapide et de leur forte conformation, sont plus fréquemment atteints d'ostéochondrose en général, et de kystes osseux sous-chondraux en particulier, que les femelles. [Alvarado 1989 ; Baxter 1996 ; Bramlage 1993 ; Breton 1988 ; Mc Ilwraith 1987]

Graphique 8



Graphique 9



Motifs de consultation et commémoratifs

Dans la plupart des cas (86.7 %), la raison de présentation était une boiterie ou une anomalie de l'allure. L'apparition de la boiterie coïncidait avec la mise à l'entraînement ou le débouillage dans 46.7 % des cas et faisait suite à un trauma dans 6.7 % des cas. Dans l'étude de Jeffcott et Kold (1982), dans un tiers des cas, la boiterie était apparue à la suite d'un trauma et dans 30 % des cas, la boiterie coïncidait avec le début de l'entraînement.

A la FMV, un propriétaire (3.3 %) avait signalé une amélioration de la boiterie par le repos, tandis que 4 (13.3 %) avaient remarqué une aggravation liée à l'exercice. Dans l'étude de Jeffcott et Kold (1982b), 24 % des chevaux étaient améliorés par le repos. La différence entre la littérature et notre étude vient probablement du fait que le recueil des commémoratifs, dans notre étude, n'a pas été fait correctement.

Examen clinique

La boiterie était légère dans 17.2 % des cas, modérée dans 31 % des cas et sévère dans 31 % des cas. La flexion du grasset était positive dans 58.8 % des cas, c'est-à-dire qu'elle engendrait une réaction de défense de la part de l'animal au moment de la flexion ou qu'elle accentuait la boiterie.

Ces données ne sont pas toujours en accord avec les résultats des études précédentes : les différentes études rapportent plus fréquemment une boiterie modérée (50 à 95 % des cas) alors que peu de chevaux montraient une boiterie sévère (12.5 à 15 % des cas). La flexion du grasset est variablement positive dans les études précédentes : 21 à 88 % des cas selon les études. Cependant, les auteurs de ces études ne précisent pas si une pathologie coexistante, susceptible de générer ou d'aggraver la boiterie, était présente sur le membre atteint de kyste du grasset. [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Stewart 1982]

La distension articulaire (le dossier ne mentionne pas s'il s'agissait de distension fémoro-tibiale ou fémoro-patellaire) était présente sur 11 chevaux (37.9 %), sur 13 des 39 des articulations (33.3 %). Nous n'avons pu mettre en évidence aucune corrélation entre d'une part la distension

articulaire et d'autre part la localisation du kyste, la présence d'ostéoarthrose ou d'OCD associées au kyste ($p > 0.2$).

Dans l'étude de Jeffcott et Kold (1982b), 15 % des articulations atteintes présentaient de la distension articulaire. Par ailleurs, Howard (1995) rapporte une incidence plus importante d'effusion fémoro-patellaire par rapport à l'effusion fémoro-tibiale (37 % versus 5 %).

L'anesthésie intra-articulaire du grasset améliorait la boiterie sur 71.4 % des chevaux sur lesquels elle a été effectuée. L'anesthésie intra-articulaire était positive dans 100 % des cas dans l'étude de Howard (1995).

Certains auteurs recommandent de faire marcher le cheval pendant 15 minutes après l'injection d'anesthésique local dans l'articulation afin de permettre une bonne diffusion du produit et d'attendre une heure avant de donner une interprétation définitive de la réponse à l'anesthésie intra-articulaire [Bramlage 1993 ; Dyson 1999]. Ceci n'a peut-être pas été respecté durant l'examen clinique réalisé à la FMV, ce qui peut expliquer la différence entre les résultats de la FMV et les études précédentes.

Examen radiographique

Les 30 chevaux de l'échantillon ont subi un examen radiographique, ce qui a permis d'identifier 43 lésions sur 39 articulations. La plupart des lésions siégeaient sur le condyle fémoral médial (72.1 %). Ceci est en accord avec les résultats de l'étude de Jeffcott et Kold (1982b) qui rapportaient une majorité de lésions sur le condyle fémoral médial (84 %).

Dans 30 % des cas, les chevaux étaient porteurs de lésions bilatérales, mais seulement 12 chevaux ont été radiographiés des deux côtés.

Dans la littérature, il est décrit des pourcentages variant de 16 à 70 % [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Lewis 1987a]. Par contre dans l'étude de Howard (1995), 27 chevaux sur 41 (70 %) présentaient des anomalies radiographiques bilatérales, mais seulement 19 ont été confirmées lors de l'arthroscopie (46 %).

Dans l'étude de Jeffcott et Kold (1982b), une communication entre le kyste et l'articulation était visible sur les radiographies dans 92 % des cas. A la FMV, 4 des 43 lésions (9.3 %) présentaient une communication avec l'articulation. Dans les autres cas, soit la communication était absente, soit elle n'était visible à la radiographie, soit le rapport de radiologie n'en faisait pas mention. Dans un cas, lors d'une réévaluation radiographique, nous avons décelé une communication entre le kyste et l'articulation, alors qu'elle était absente ou non visible lors du premier examen radiographique.

Aucune corrélation entre la réponse à l'anesthésie intra-articulaire et la présence d'une communication entre le kyste et l'articulation n'a pu être trouvée : sur les 5 chevaux qui répondaient à l'anesthésie intra-articulaire du grasset, seul un présentait une communication visible à la radiographie entre le kyste et l'articulation.

Une zone de sclérose périphérique a été révélée par la radiographie dans 25.6 % des cas, ce qui est en accord avec l'étude de Jeffcott et Kold (1982b) qui mentionnent la présence d'une étroite zone de sclérose dans 29 % des cas.

Dans notre étude, cinq chevaux souffraient aussi de lésions d'OCD (16.7 %), dont 3 siégeaient sur le grasset (trochlée latérale du fémur) et 2 sur une autre articulation. Mais, toutes les articulations sujettes à l'OCD n'ont pas été radiographiées sur tous les chevaux.

Dans l'étude de Howard (1995), 2 chevaux (5 %) avaient des lésions d'OCD sur la lèvre latérale de la trochlée fémorale (ces 2 chevaux faisaient partie du groupe de chevaux présentant une distension de l'articulation fémoro-patellaire) et 1 cheval souffrait d'OCD dans le tarse (2.5 %).

Dans notre étude, 8 chevaux (26.7 %) montraient des signes radiographiques de maladies articulaires dégénératives, caractérisés par des ostéophytes sur le bord médial du plateau tibial ou sur le condyle fémoral médial. Il n'y avait aucune corrélation entre la présence d'ostéoarthrose et le degré de boiterie, la localisation du kyste ou la distension articulaire ($p > 0.2$). Par contre, nous avons montré une corrélation entre l'âge du cheval et la présence d'ostéoarthrose : les chevaux de plus de 5 ans présentaient significativement plus d'ostéoarthrose que les chevaux de moins de 5 ans ($p = 0.007$).

Howard (1995) avait détecté des ostéophytes à l'aspect proximo-médial du tibia sur 3 chevaux (7.3 %). On peut probablement expliquer cette différence par une population plus jeune dans

l'étude de Howard (1995) puisque l'intervalle d'âge allait de 1 an à 9 ans avec 68 % de chevaux de 2 ans, alors que dans notre cas, il allait de 1 an à 13 ans avec 46.7 % de chevaux de 2 ans.

Traitement et évolution clinique et radiographique

Traitement chirurgical

A la FMV, les 2 chevaux traités de manière chirurgicale, l'un par arthrotomie et l'autre par arthroscopie ont recouvré un état clinique sain, qui leur a permis de réaliser de bonnes performances en course. Il s'agissait de jeunes chevaux (18 mois et 2 ans) souffrant de kyste du condyle fémoral médial. Pour l'un des 2 chevaux, le contrôle radiographique effectué 15 mois après la chirurgie, montrait une minéralisation de la cavité kystique. Le faible nombre de cas traités chirurgicalement ne nous a pas permis de faire des analyses statistiques.

Kold et Hickman (1983) ont traité chirurgicalement par arthrotomie, débridement et remplissage avec de l'os spongieux 8 chevaux atteints de kyste du condyle fémoral médial. Deux chevaux n'ont pu être suivis. Sur les 6 chevaux restants, cinq sont devenus sains (83.3 %), 1 a montré une boiterie persistante. La radiodensité du kyste était augmentée 3 mois après la chirurgie.

Kold et Hickman (1984) ont traité par arthrotomie 10 chevaux souffrant de kystes du condyle fémoral médial. La chirurgie consistait en un débridement et comblement du kyste : neuf kystes ont été comblés par greffe autogène d'os spongieux et un avec du ciment acrylique (le ciment acrylique est un matériel qui n'est pas remplacé par de l'os comme l'est la greffe osseuse et qui permet une récupération plus rapide). Un cheval a été euthanasié trois semaines après la chirurgie pour cause d'incoordination motrice liée à une luxation sacro-iliaque. Un cheval a été euthanasié 12 mois après la chirurgie car la boiterie persistait. Huit chevaux ont recouvré un état clinique satisfaisant 1 à 10 mois après la chirurgie (80 %). Une détérioration de la condition locomotrice a pu être notée entre le troisième et le quatrième mois sur plusieurs chevaux. Celle-ci semble être liée à la phase de revascularisation puis de résorption et de remaniement de la greffe, phase durant laquelle la greffe est moins résistante aux contraintes mécaniques.

Radiologiquement, les modifications post-opératoires ont été les suivantes : immédiatement après la chirurgie, la radiodensité globale du kyste était plus importante et une ligne radiotransparente à la périphérie de la greffe était présente. Cette ligne disparaissait entre 7 et 8 semaines après la chirurgie. Une augmentation de la radiodensité de la greffe était visible dès le troisième mois. Une faible corrélation entre l'amélioration clinique et la quantité d'os néoformé a pu être établie. Certains auteurs concluent que le remplacement de la greffe par du tissu fibreux est aussi efficace que son remplacement par de l'os.

White (1988) a traité chirurgicalement (arthrotomie, débridement et forage de l'os) 60 kystes du condyle fémoral médial présents sur 51 chevaux (course, jumping, hunter, western, loisir, show, élevage) qui boitaient depuis 2 mois à 3 ans avant la chirurgie. Quarante-quatre chevaux ont été suivis. Deux chevaux n'ont pas été améliorés par la chirurgie. La boiterie a diminué ou disparu sur 42 chevaux (82 %) entre 3 mois et 1 an post-chirurgical. Trente-cinq chevaux sur les 44 (79.5 %) ont pu retourner à leur activité initiale ou débiter l'activité pour laquelle ils étaient destinés. La boiterie a partiellement diminué pour les 7 autres chevaux mais pas suffisamment pour leur permettre de retrouver leurs performances sportives. Parmi les 9 chevaux qui sont restés boiteux, 4 souffraient parallèlement de maladie articulaire dégénérative. Les changements radiographiques post-chirurgicaux (14 chevaux) allaient d'une réduction de l'os sclérotique avec persistance d'une zone lytique à un comblement total du kyste (2 cas) en passant par un comblement partiel de la cavité kystique. Là encore, aucune relation n'a pu être trouvée entre la résolution radiographique et la disparition de la boiterie.

Deux chevaux ont été autopsiés (un à 4 mois et un à 6 mois post-chirurgical) : la cavité était comblée par du tissu fibreux.

Lewis (1987a) a effectué un traitement chirurgical (débridement, forage) sous arthroscopie de kystes du condyle fémoral médial sur 77 chevaux (dont 31 chevaux de course Quarter Horse et Pur-sang), parmi lesquels 67 (dont 28 de course) ont pu être réévalués jusqu'à 14 mois après la chirurgie. Trente-quatre étaient sains (51 %) (dont 14 de course), 14 (21 %) étaient légèrement boiteux mais pas suffisamment pour les empêcher de reprendre l'activité pour laquelle ils étaient destinés (dont 3 de course). Dix-neuf chevaux (28 %) présentaient une boiterie persistante rendant leur carrière athlétique impossible (dont 11 de course).

Dans l'étude de Howard et Mc Ilwraith (1995) portant sur 41 chevaux (Quarter Horse, Arabe, Pur-sang, Holsteiner, pratiquant la course, l'équitation de loisir ou western, le show, le dressage, la chasse à courre) atteints de kyste du condyle fémoral médial, 23 chevaux ont subi une arthroscopie avec débridement seul du kyste et 18 ont subi un débridement et un forage du kyste. Trente-neuf chevaux ont été suivis. Les résultats sont les suivants : 22 succès (soit 56 %) qui se traduisait par un retour à l'exercice entre 4 et 22 mois après la chirurgie, avec une moyenne de 6 mois, 17 échecs (44 %) dont 5 pour des raisons non reliées à la pathologie du grasset, 3 pour des raisons annexes au kyste du condyle fémoral médial (MAD du grasset dans 2 cas, kyste du plateau tibial associé au kyste du condyle fémoral médial dans 1 cas). Quatorze chevaux ont été radiographiés après la chirurgie : six pour un contrôle et 8 pour une boiterie persistante dont 2 qui boitaient en fait des antérieurs. Il a été détecté un élargissement du kyste chez 9 chevaux parmi lesquels 2 était classés dans la catégorie succès et 7 dans la catégorie échec. L'élargissement du kyste était significativement relié à un forage du kyste.

Traitement conservateur

Dans notre étude, 20 des 27 chevaux ayant subi un traitement conservateur ont pu être suivis. Douze chevaux (60 %) ont pu reprendre leur activité initiale ou le travail pour lequel ils étaient destinés. Dans 40 % des cas, l'évolution a été jugée défavorable. Sur les 4 chevaux dont les radiographies de contrôle étaient identiques ou améliorées par rapport aux premières radiographies, 3 ont réalisé de bonnes performances dans leur discipline par la suite et un a été euthanasié.

Des analyses statistiques ont été réalisées afin de mettre en évidence une corrélation entre le pronostic et divers facteurs comme la race, l'âge, le sexe du cheval, le degré de boiterie, la présence de distension articulaire, la localisation de la lésion, la présence d'ostéoarthrose associée au kyste, la présence de communication entre le kyste et l'articulation, l'aspect unilatéral ou bilatéral des lésions.

Aucune différence significative entre le groupe " succès " et le groupe " échec " concernant l'âge, la race, le sexe du cheval, la distension articulaire, le degré de boiterie, la localisation du kyste, la situation uni- ou bilatérale, la présence d'ostéoarthrose ($p > 0.1$). Par contre, les chevaux dont le kyste ne communiquait pas avec l'articulation avait un pronostic favorable ($p = 0.02$).

Jeffcott et Kold (1982) ont traité médicalement (6 mois de repos) 33 chevaux souffrant de kyste osseux sous-chondraux du grasset : vingt-huit chevaux souffraient de lésions du condyle fémoral médial (groupe A) et 5 chevaux avaient des lésions adjacentes à la fosse intercondylienne ou sur la portion proximale du tibia, (groupe B). Trente chevaux ont pu être suivis (25 du groupe A et 5 du groupe B) : quinze chevaux (50 %) ont eu une résolution clinique complète, 6 chevaux (20 %) ont connu une amélioration partielle (travail à un niveau moindre ou performances satisfaisantes malgré une boiterie légère persistante), 9 chevaux (30 %) ont connu une évolution défavorable. Sur les 25 chevaux du groupe A, 16 (64 %) ont recommencé un travail normal dont 14 étaient complètement guéris et 2 présentaient une légère boiterie persistante. Sur les 5 chevaux du groupe B, 1 (20 %) est retourné à un niveau de travail identique à celui précédant le diagnostic. Quatorze chevaux ont pu être réévalués radiologiquement de 4 à 33 mois après la première évaluation. Les radiographies ont révélé une augmentation de la radiodensité sur 7 chevaux parmi lesquels 5 ont montré de bonnes performances en course par la suite. Six chevaux présentaient une diminution de la radiodensité du kyste parmi lesquels 2 ont montré des résultats satisfaisant en course.

Les conclusions de l'étude de Jeffcott et Kold (1982) sont les suivantes : les chevaux atteints de kyste localisé sur le condyle fémoral médial ont un meilleur pronostic que les chevaux atteints de kyste localisé ailleurs dans l'articulation du grasset (respectivement 50 % et 20 % de succès). Par ailleurs, il n'y a aucune corrélation entre la guérison clinique et l'amélioration radiographique.

Dans l'étude de Stewart (1982) sur 32 chevaux traités médicalement (exercice léger associé à l'administration de phénylbutazone ou mise au pré) pour des kystes osseux sous-chondraux du condyle fémoral médial, vingt-cinq chevaux ont été suivis : 16 d'entre eux sont devenus sains entre quatre mois et un an après le diagnostic (64 %). Ces chevaux étaient âgés de moins de 3 ans et le kyste était de petite taille au moment du diagnostic. Neuf chevaux sont restés boiteux (36 %). Sept chevaux ont été réexaminés et radiographiés. Six ne montraient aucun changement radiographique concernant l'apparence et taille du kyste. Un avait une diminution flagrante de la taille du kyste. Parmi ces 7 chevaux, 5 étaient sains incluant celui dont le kyste avait diminué de taille.

Les conclusions de l'étude de Stewart (1982) sont les suivantes : le pronostic lors de traitement conservateur n'est pas relié à la race, l'utilisation du cheval, l'occurrence de lésions unilatérales

ou bilatérales. Par contre, le pronostic est meilleur pour les jeunes chevaux, et plus particulièrement les chevaux âgés de moins de trois ans au moment du diagnostic.

La comparaison de ces différentes études sur les résultats de traitements chirurgicaux de kystes du grasset fait ressortir trois éléments. Premièrement, comme nous avons pu le constater dans notre étude, les études rétrospectives se heurtent quasi systématiquement au problème du suivi des animaux. On peut envisager plusieurs raisons à ce problème : éloignement du centre de référence, coût des visites de contrôles, modifications des coordonnées des propriétaires sur un suivi de longue durée, propriétaires se séparant de leur animal pour des raisons économiques (un cheval de course non performant est vendu comme cheval de loisir ou euthanasié). Deuxièmement, du fait de la rareté de cette affection, les échantillons ne sont pas suffisamment importants et empêchent la réalisation d'analyses statistiques à grande échelle. Enfin, les études précédentes ne comportent pas de lot témoin. Une étude comportant un lot témoin (chevaux non traités), un lot de chevaux traités chirurgicalement et un lot de chevaux traités de manière conservatrice permettrait d'évaluer objectivement l'efficacité de tel ou tel traitement.

Le tableau ci-dessous fait un parallèle entre les données de la littérature et les résultats de notre étude rétrospective menée à la FMV. **(tabl. 21)**

Le tableau suivant est un récapitulatif des études cliniques sur les kystes du grasset relevées dans la littérature. **(tabl. 22)**

Tableau 21 : Comparaison entre l'étude rétrospective réalisée à la FMV. et les données recueillies dans la littérature. [Howard 1995 ; Jeffcott 1982b ; Kold 1983 ; Lewis 1987a ; Stewart 1982 ; White 1988]

		FMV	LITTERATURE
ANAMNESE			
Race		Pur-sang, Quarter Horse	Pur-sang, Quarter Horse
Age	Intervalle 1 an à 3 ans 2 ans	12 mois à 13 ans 60% 47%	1 an à 15 ans 68 à 73% 39%
Sexe	Mâle Femelle	53% 47%	44 à 59% 41 à 56%
CLINIQUE			
Type de boiterie	Légère à modérée Sévère	48% 31%	50 à 95% 12.5 à 15%
Début d'entraînement		47%	30%
Améliorée par le repos		3%	24%
Flexion positive		59%	21 à 88%
Distension articulaire		38%	15 à 42%
Effusion fémoro-tibiale			5%
Effusion fémoro-patellaire			37%
IA positive		71%	100%
RADIOGRAPHIE			
Condyle fémoral médial		72%	84%
Autre localisation		28%	16%
Communication visible		9%	92%
Lésion bilatérale		30%	16 à 70%
Sclérose périphérique		26%	29%
OCD		16.7%	7.5%
Ostéoarthrose		23.1%	7.3%
EVOLUTION après traitement conservateur			
Clinique	Succès Echec	60% 40%	52 à 64% 36 à 48%
Radiographique	Amélioration Détérioration Identique	60% 20% 20%	14% à 50% 43% 86%

Tableau 22 : Résultats d'études cliniques sur les kystes du grasset.

	Jeffcott et Kold (1982)	Stewart (1982)	Kold et Hickman (1983)	White (1988)	Lewis (1987)	Howard et Mc Ilwraith (1995)
TYPE DE TRAITEMENT	médical	médical	arthrotomie débridement + greffe	arthrotomie débridement + forage	arthroscopie débridement + forage	arthroscopie débridement +/- forage
NOMBRE DE CAS	33	32	8	51	77	41
LESIONS	(A): 28 CFM* (B): 5 FI ou TP*	CFM*	CFM*	CFM*	CFM*	CFM*
EVOLUTION CLINIQUE	33	25	6	44	67	39
Favorable (+)	17 (52%) (A) 16 (64%) (B) 1 (20%)	16 (64%)	5 (83.3%) t	35 (80%)	48 (72%)	22 (56%)
Défavorable	16 (48%)	9 (36%)	1 (16.7%)	9 (20%)	19 (28%)	17 (44%)
EVOLUTION RADIOGRAPHIQUE	14	7	5	14		14
Identique	1	6 (4+)		?		
Favorable	7 (5 +)	1 (1+)	5	?		
Défavorable	6 (2 +)			?		9 (2 +)

- *CFM : condyle fémoral médial, FI : fosse intercondylienne, TP : tibia proximal

- Evolution clinique favorable : commencement ou reprise du travail pour lequel l'animal était destiné

- Evolution clinique défavorable : boiterie empêchant la reprise ou le commencement du travail pour lequel le cheval était destiné, travail ou performance moindre

- Evolution radiographique favorable : ↑ de la densité radiographique, ↓ de la taille ou disparition du kyste

- Evolution radiographique défavorable : ↓ de la densité radiographique, ↑ de la taille du kyste

CONCLUSION

L'étude rétrospective sur les kystes du grasset menée à la FMV est en accord avec les études précédentes, sur le plan de la symptomatologie. Le tableau clinique est évocateur : jeune cheval (entre 6 mois et 3 ans), de race Pur-sang, présenté pour une boiterie postérieure modérée, avec peu ou pas d'effusion articulaire, apparue soudainement suite à un trauma ou à la mise en l'entraînement, améliorée par le repos et accentuée par l'exercice. Concernant l'évolution des kystes du grasset après un traitement conservateur, nos résultats concordent également avec les autres études. Le seul critère radiologique influençant positivement et significativement le pronostic, est, d'après notre étude, l'absence de communication entre le kyste et l'articulation.

Malgré les nombreuses études sur le sujet, cette pathologie reste mal connue. En effet, les kystes osseux sous-chondraux représentent une entité complexe sur le plan de l'étiopathogénie ; la symptomatologie est très variée d'une articulation à l'autre et d'un individu à l'autre ; le traitement reste controversé (traitement chirurgical versus traitement conservateur, avec et sans forage du pourtour de la cavité, avec et sans greffe osseuse) et son efficacité est imprévisible ; le pronostic semble amélioré par la chirurgie, mais l'évolution radiographique des lésions n'est pas corrélée à la guérison clinique.

Les kystes osseux sous-chondraux représentent une pathologie rare (0.76 % des affections pour les kystes toutes articulations confondues et 0.24 % pour les kystes du grasset, dans notre étude). Mais ils sont probablement sous diagnostiqués : en effet, les problèmes locomoteurs engendrés par cette affection apparaissent généralement à la suite d'un exercice intense, sous-entendu sur un cheval sportif. Par ailleurs, certains kystes sont bien tolérés, notamment ceux qui sont éloignés de l'articulation, et ne sont découverts qu'à la faveur d'un examen radiologique effectué pour un autre problème.

A contrario, les kystes osseux sous-chondraux peuvent avoir des conséquences sérieuses sur des chevaux destinés à des performances athlétiques. L'impact économique, lié au coût des traitements, au manque à gagner en rapport avec la perte de temps lorsque le cheval en convalescence n'est pas entraîné, à la diminution des performances du cheval lors de la

persistance d'une boiterie même légère, est sérieux dans le milieu des compétitions et des courses.

Il est nécessaire de réaliser des études supplémentaires pour déterminer de façon exacte le processus pathogénique, ainsi que tous les facteurs impliqués dans la formation de lésions d'ostéochondrose et des kystes osseux sous-chondraux. Ceci, dans le but de prévenir la maladie et de cibler les traitements. A l'avenir, la biochimie et la biologie moléculaire offrent des perspectives encourageantes dans le diagnostic précoce et le contrôle de l'ostéochondrose. L'identification de marqueurs biochimiques (dans le sang, les urines ou le liquide synovial) du métabolisme osseux et cartilagineux chez des poulains sains et des poulains atteints de maladies orthopédiques de développement aiderait au diagnostic de ces maladies. L'identification de gène codant pour une anomalie des chondrocytes ou de la matrice extra-cellulaire permettrait de fabriquer des sondes génétiques à des fins diagnostiques. Des progrès concernant les méthodes diagnostiques non invasives telle que l'Imagerie par Résonance Magnétique permettraient de réaliser un diagnostic précoce, d'effectuer un dépistage systématique sur une large population de poulains, de faire des enquêtes épidémiologiques plus poussées afin de préciser les facteurs favorisants, de mettre en place rapidement les traitements appropriés et de suivre l'efficacité des traitements.

L'éradication de l'ostéochondrose et des kystes osseux sous-chondraux semble improbable du fait de la multiplicité des causes et de l'impossibilité de contrôler entièrement certains facteurs, notamment le facteur traumatique. Les efforts doivent donc être concentrés sur l'aspect thérapeutique et plus particulièrement le traitement chirurgical. Les greffes osseuses d'os spongieux offrent des résultats mitigés du fait des problèmes liés au rejet de greffe. Les greffes isotopiques allogéniques, c'est-à-dire provenant d'un site identique sur un cheval récemment euthanasié, pourraient donner de meilleurs résultats. La culture de chondrocytes est une alternative qui semble prometteuse. [Jouve 1996 ; Markel 1996]

RECAPITULATIFS DES ILLUSTRATIONS

Récapitulatifs des figures

Figure 1	Structure générale d'une plaque de croissance	p 20
Figure 2	Structure de base des protéoglycanes	p 27
Figure 3	Représentation schématique de l'organisation de la matrice cartilagineuse	p 28
Figure 4	Mise en place des centres d'ossification primaires et secondaires	p 36
Figure 5	Croissance sphérique épiphysaire	p 37
Figure 6	Structure cellulaire d'un massif métaphyso-épiphysaire	p 41
Figure 7	Développement d'un os long	p 44
Figure 8	Représentation schématique des couches cellulaires de la plaque de croissance	p 52
Figure 9	Schéma résumant les phénomènes métaboliques survenant dans les différentes zones de la plaque de croissance	p 54
Figure 10	Histologie simplifiée et fonctions principales des différentes couches du cartilage de croissance	p 55
Figure 11	Localisation des facteurs de croissance régulant le métabolisme de la plaque de croissance	p 70
Figure 12	Vascularisation du cartilage de croissance	p 73
Figure 13	Réseau artério-veineux en boucle du cartilage de croissance	p 74
Figure 14	Concentrations plasmatiques de glucose et concentrations sériques de thyroxine, triiodothyronine et insuline chez des poulains Pur-sang sevrés, avant et après l'infusion gastrique de solutions contenant respectivement 2.64 et 3.43 g de saccharose par kg de poids vif	p 100
Figure 15	Schéma illustrant la formation des kystes osseux sous-chondraux	p 117
Figure 16	Articulation fémoro-tibio-patellaire, vue crâniale	p 125
Figure 17	Anatomie de l'articulation fémoro-tibio-patellaire (incidence caudo-crâniale)	p 127
Figure 17bis	Anatomie de l'articulation fémoro-tibio-patellaire (incidence latéro-médiale)	p 129
Figure 18	Anesthésies synoviales du grasset	p 134
Figure 19	Distribution des kystes osseux sous-chondraux, identifiés sur 94 chevaux examinés à la FMV de 1987 à 1999	p 170

Récapitulatifs des tableaux

Tableau 1	Types de collagène et fonctions	p 23
Tableau 2	Nomenclature des protéoglycanes	p 29
Tableau 3	Protéines non collagéniques du cartilage	p 30
Tableau 4	Protéinases impliquées dans la dégradation du cartilage articulaire	p 31
Tableau 5	Effets des facteurs à action systémique sur le cartilage de croissance.	p 60
Tableau 6	Effets des facteurs de croissance à action locale sur le cartilage de croissance.	p 65
Tableau 7	Interactions de l'hormone de croissance avec les autres facteurs de croissance	p 69
Tableau 8	Localisation des kystes osseux sous-chondraux	p 124
Tableau 9	Classification radiographique des kystes du grasset	p 138
Tableau 10	Critères de choix pour un traitement conservateur versus un traitement chirurgical	p 150
Tableau 11	Facteurs influençant le pronostic	p 159
Tableau 12	Apports énergétiques totaux recommandés	p 161
Tableau 13	Apports protéiques recommandés	p 161
Tableau 14	Besoins, apports recommandés et seuil de toxicité concernant les oligo-éléments	p 163
Tableau 15	Apports alimentaires recommandés en phosphore et calcium	p 163
Tableau 16	Description de l'échantillon : race, sexe, âge	p 172
Tableau 17	Motifs de consultation et caractéristiques de la boiterie	p 172
Tableau 18	Examen clinique	p 174
Tableau 19	Signes radiographiques	p 175

Tableau 20	Traitement et évolution clinique et radiographique	p 181
Tableau 21	Comparaison entre les résultats obtenus à la FMV et les données de la littérature	p 204
Tableau 22	Résultats d'études cliniques sur les kystes du grasset	p 205

Récapitulatif des illustrations

Illustration 1	Coupe sagittale de l'épiphyse distale du radius d'un Pur-sang à 9 mois ½ de gestation	p 35
Illustration 2	Tête fémorale d'un chaton	p 38
Illustration 3	Coupe histologique du cartilage de croissance	p 53
Illustration 4	Aspect macroscopique d'un kyste sur une pièce anatomique	p 120
Illustration 5	Coupes macroscopiques de kyste, à différents stades de développement	p 122
Illustration 6	Aspect microscopique d'un kyste	p 123
Illustration 7	Attitude antalgique au repos, lors de lésion fémoro-tibiale	p 133
Illustration 8	Distension articulaire fémoro-patellaire	p 133
Illustration 9	Tests de mobilisation du membre postérieur	p 133
Illustration 10	Positions radiographiques	p 137
Illustration 11	Radiographie d'un kyste du condyle fémoral médial	p 139
Illustration 12	Radiographie d'un kyste de l'extrémité proximale du tibia	p 140
Illustration 13	Radiographie : kyste sur le tibia proximal et sur le condyle fémoral médial	p 141
Illustration 14	Radiographie d'un kyste de type I	p 142
Illustration 15	Radiographie d'un kyste de type III	p 143
Illustration 16	Radiographie avec produit de contraste (arthrographie)	p 144
Illustration 17	Tomographie de l'articulation métacarpo-phalangienne	p 147
Illustration 18	Arthroscopie du grasset, présence d'un kyste osseux sous-chondral	p 148
Illustration 19	Radiographie per-opératoire du grasset, forage d'un kyste du condyle fémoral médial	p 148

Récapitulatif des diagrammes

Diagramme 1	Représentation schématique des événements lors du processus d'ossification endochondrale	p 56
Diagramme 2	Relations entre dyschondroplasie et ostéochondrose	p 78
Diagramme 3	Hypothèses étiopathogéniques de la dyschondroplasie	p 111
Diagramme 4	Schéma intégrant l'hypothèse de l'ostéochondrose et du trauma dans l'étiopathogénie des kystes	p 118

Récapitulatif des graphiques

Graphique 1	Incidence de l'ostéochondrose en fonction de l'apport énergétique et de l'exercice	p 165
Graphique 2	Distribution des kystes (toutes articulations confondues) en fonction de l'âge.	p 186
Graphique 3	Comparaison population totale-chevaux atteints de kystes Distribution des kystes (toutes articulations confondues) en fonction des races.	p 187
Graphique 4	Comparaison population totale-chevaux atteints de kystes Distribution des kystes (toutes articulations confondues) en fonction du sexe.	p 188
Graphique 5	Comparaison population totale-chevaux atteints de kystes Distribution des kystes (toutes articulations confondues) en fonction des races.	p 189
Graphique 6	Comparaison von Rechenberg – FMV Distribution des kystes (toutes articulations confondues) en fonction du sexe.	p 190
Graphique 7	Comparaison von Rechenberg – FMV Distribution des kystes du grasset en fonction des races.	p 192
Graphique 8	Comparaison population totale-échantillon Distribution des kystes du grasset en fonction de l'âge.	p 194
Graphique 9	Comparaison population totale-échantillon Distribution des kystes du grasset en fonction du sexe.	p 195

Comparaison population totale-échantillon

Données brutes**Liste des abréviations utilisées**

T	Trotteur
PS	Pur-sang
QH	Quarter Horse
M	Mâle
H	Hongre
F	Femelle
MPs, MAs	Membres postérieurs, membres antérieurs
MPD, MPG	Membre postérieur droit, membre postérieur gauche
MAD, MAG	Membre antérieur droit, membre antérieur gauche
Boiterie I, II, III, IV	Boiterie de grade I/IV, II/IV, III/IV, IV/IV selon Stashak 1987
↑,↓	Augmente, diminuée
AINS, AINS	Anti-inflammatoire stéroïdien, anti-inflammatoire non stéroïdien
IA, IM	Intra-articulaire, intramusculaire
OCD	Ostéochondrite disséquante
Cx, Rx	Chirurgie, Radiographie
+, -	Réponse au test positive, réponse au test négative
?	Dossier non suivi

PROPRIETAIRE CHEVAL DOSSIER TEL	DATE	ANAMNESE	SIGNES CLINIQUES SIGNES LOCAUX	FLEXION, TRICHOISE, COIN, ANESTHESIES DIAGNOSTIQUES	RADIOGRAPHIE DIAGNOSTIC	TRAITEMENT EVOLUTION
CHARRON Benoit Ben T, M, 18 mois G4429 620-4413	30.01.87	boiterie MPD depuis 3 mois améliorée par le repos mais réapparue à la reprise de l'exercice	-distension légère grasset D -boiterie II MPD	flexion boulet, jarret, grasset +	grasset D : kyste condyle fémoral médial communicant avec l'articulation	-repos puis exercice contrôlé et AINS -08.10.87 : arthroscopie extra-articulaire : débridement, forage du kyste -18.04.88 : début minéralisation ⇒ SUCCES : performances en course
GAUTHIER My Trophysyd QH, F, 3 ans G4511 819-478-3993	16.02.87	-boiterie à chaud et à froid -faiblesse MPs depuis 3 mois pas entraîné, pas traité	-boiterie II MAD -raideur MPs : arc de foulée ↓ -difficulté à reculer	-flexion jarret – -flexion grasset : extension limitée	-grasset G : kyste condyle fémoral latéral + OCD trochlée latérale fémorale -grasset D : kyste condyle fémoral latéral	entraînement avec AINS puis réévaluation ⇒ ?
LAHAYE Armani T, M, 3 ans G4516 623-9857	17.02.87	« tire sur guide droite et se tasse le derrière à gauche » injection intra-articulaire jarret	-0 boiterie -défaut d'engagement MPs -douleur sacro-iliaque et dorsolombaire	-coin +/- MAs -flexion boulet, jarret grasset MPs –	-grasset D : kyste condyle médial fémoral -grasset G : RAS -jarret D et G : RAS	injection intra-articulaire AIS ⇒ SUCCES : performances en course
HEBERT T, F, 2 ans G4617	09.03.87	-boiterie depuis l'achat lors de l'entraînement, -↑ avec exercice	boiterie II MPD	-flexion boulet +/-, jarret, grasset + -A. digitale post, plantaire basse – -A. jarret – -IA grasset, coxo-fémorale –	grasset D : kyste crête sagittale tibia proximal + sclérose périphérique	repos, réévaluation radiographique ⇒ ?
KAVANACH Moon Spinner PS, H, 10 ans G-5908 653-7535	23.11.87	-MAD boiterie depuis 5 sem -MPG boiterie depuis 6 ans (antécédent de trauma au pré)	-MAD : boiterie III et effusion intercarpienne -MPG : boiterie II	-MAD : flexion carpe ++ IA carpe + (80%) -MPG : flexion jarret, grasset + bloc jarret +	-carpe D : ostéoarthrose carpo-métacarpienne -grasset G : gros kyste condyle fémoral médial	entraînement avec AINS ⇒ ?
NORMAR Simply Marvellous, T, F, 2 ans G6125 514-378-1848	12.01.88	boiterie MPD aiguë depuis 1 semaine	-boiterie II MPD -enflure branche médiale LSB	-flexion boulet, jarret, grasset – -A. nerveuse pied, jarret – -A grasset +/- (10%) -IA jarret –	grasset D et G : kyste condyle fémoral médial	entraînement avec AINS pronostic sombre ⇒ ECHEC : n'a pas couru

MOSIMAN Emental Nicole QH, F, 2 ans 4314-01 549-4939	15.06.90 10.07.91	boiterie MPG depuis 3 mois réévaluation	-raideur MPs, 0 boiterie, - 0 distension, 0 chaleur -boiterie II MPG -distension grasset MPG	-MPG : flexion boulet, jarret, grasset – -MPD : flexion boulet, jarret, grasset –	-grasset G : kyste +fragment plateau tibial latéral -grasset D : kyste plateau tibial médial Rx : idem + ostéoartrrose grasset G	repos, réévaluer avant la mise à l'exercice pronostic réservé ⇒ ECHEC : poulinière
DEANS Elusive Clu QH, M, 18 mois 5088-02 430-7592	12.09.90	-boiterie persistante MPG -enflure canon-couronne suite à un trauma 2 mois auparavant	boiterie III MPG	-flexion boulet – -flexion jarret, grasset ++ -IA grasset –	grasset G : kyste condyle fémoral médial	Repos ⇒ SUCCEES : reprise travail, 0 boiterie
INVESTIM INC Masher Almahurst T, M, 3 ans 1268-032 331-992	12.09.90	-Rx grasset MPD (suspicion chirurgie du grasset) -0 boiterie	-légère boiterie MPD -0 boiterie MPG	- flexion jarret D + - flexion jarret G –	-grasset D : RAS -grasset G : kyste condyle fémoral médial	repos 6 mois 21.01.91 : réévaluation Rx idem ⇒ SUCCEES : performances en course
BLANCHETTE Nips bas eagle QH, H, 3 ans 8932-01 819-377-1099	19.07.91	-accrochement rotule D -boiterie MPD	-douleur à l'extension du grasset -0 distension -0 boiterie en ligne droite, - boiterie I en cercle		grasset D : kyste condyle fémoral médial	traitement de l'accrochement de rotule : irritants sur la rotule et travail visant à augmenter musculature ⇒ ?
ROBIDOUX Sunbird Sensation T, F, 4 ans 1424-04 454-2543 454-9931	06.04.92	irrégularité de la démarche MPs	défaut d'extension du grasset MPD		grasset D : kyste condyle fémoral médial + ostéophytes tibia médial	traitement conservateur ⇒ ECHEC : n'a pas recouru
PLAZIAC Opium PS, F, 13 ans 17112-01 819-821-9984	25.10.93	boiterie MPD, antécédent de ruade	-distension grasset MPD -boiterie III MPG	MPG : -trichoise – -flexion boulet – -A.sés.abaxiale, palm basse – -IA grasset + (50%)	-grasset D et G : kyste tibia proximal médial kyste condyle fémoral médial + sclérose + ostéoartrrose -jarret D et G : éparvin léger	traitement conservateur : repos et AINS ⇒ ?
MONTEBELLO Royal Marossa Arabe, F, 5 ans 1842-039 426-4725 423-6300	30.08.93	boiterie chronique MPG depuis 9 mois non amélioré par le repos et injection IA (ac.hyal), IM (Adequan®)	-boiterie III MPG -(boiterie IMAs) -boiterie ↑ quand poids sur MPG	-trichoise – -flexion boulet, jarret, grasset + -A. plantaire basse, digitale postérieure sésamoïdienne abaxiale – -IA grasset + (80%)	grasset D et G : kyste condyle fémoral médial communiquant avec articulation (peu d'ostéoartrrose)	exercice modéré avec AINS ⇒ ECHEC : poulinière

GATTINGER Idletimes croisé, H, 10 ans 22318-01 613-258-2878	29.01.96	boiterie MPD	-boiterie III MPD -distension du grasset -douleur à la palpation du grasset		grasset D : kyste tibia proximal médial + ostéoarthrose (= maladie articulaire dégénérative)	⇒ ECHEC : boiterie persistante
PICARD Jacob des pics T, M, 2 ans 4027-05 819-358-2147	06.03.96 25.11.96	boiterie MPD « casse son allure »	-distension jarret et grasset MPD -0 boiterie -boiterie I MPD		grasset D : kyste condyle fémoral médial, 0 ostéoarthrose Rx : kyste + dense, contours – définis communication avec l'articulation	traitement conservateur : repos puis exercice léger ⇒ EUTHANASIE
POULIOT Little Tock T, M, 8 ans 25828-02 418-882-0671	13.03.96	boiterie MPD	-boiterie III MPD -distension grasset D		grasset D : kyste tibia proximal kyste condyle fémoral médial + ostéoarthrose tibia médial	traitement conservateur ⇒ ECHEC : n'a pas couru
DUFRESNE Rio diamante Hanovr, M, 18 mois 28210-01 346-4454	09.12.96 06.10.97	-boiterie MPG depuis 6 sem -distension grasset G réévaluation	-distension ++ grasset G -0 douleur à la palpation boiterie II MPD, 0 effusion		-grasset G : kyste trochlée fémorale médiale + sclérose + déminéralisation tibia proximal + OCD trochlée fémorale latérale -grasset D : kyste condyle fémoral latéral -grasset G : idem, 0 ostéoarthrose -grasset D : kyste + circonscrit	-injection IA fémoro-patellaire -repos complet 3 mois puis reprise progressive de l'exercice -diminuer grain dans la ration ⇒ SUCCES : travail normalement
VILANDRE Shy Locomotion QH, H, 2 ans 19480-02 778-8925	07.02.97	boiterie MPD depuis 1 mois, apparition progressive, répond IA grasset (fémoro- patellaire médiale)	boiterie III MPD aggravée par exercice	flexion jarret, grasset –	grasset D : kyste condyle fémoral médial + sclérose osseuse périphérique	Repos 1 an ⇒ SUCCES : en compétition
MINCAVI La Boogie QH, F, 1an 11622-03 800-567-2761	19.02.97	-examen général -0 boiterie	-démarche raide et douloureuse MPs -distension ++ grassets -douleur palpation grassets	-flexion grasset D et G + -IA grasset + et report de la boiterie sur l'autre membre	grasset D et G : kyste condyle médial fémoral + OCD	chirurgie sous arthroscopie pour OCD ⇒ ?
PRUD HOMME White House Bash T, M, 2 ans 16936-09 514-454-5662	30.04.97	« casse à haute vitesse, mal à l'aise des MPs »	0 boiterie	flexion grasset D et G–	-grasset G : kyste condyle fémoral médial + sclérose -grasset D : kyste condyle fémoral médial + début ostéoarthrose tibia	⇒ SUCCES : performances en course

GAGNON Sweet Belge, F, 15 mois 11552-10 447-1366	30.07.97	boiterie MPs depuis 1-2 mois qui empire	-boiterie III MPs -distension articulaire 2 grassets	échographie grasset D et G RAS	-grasset D et G : kyste condyle fémoral médial	-repos ou exercice contrôlé, -réduire apport énergétique ⇒ SUCCES : attelé normalement
BOGDMAN Chanson du Vent PS, F, 9 ans 30837-01 743-7348	22.09.97 26.11.97	boiterie et enflure MPD	-boiterie IV MPD -distension grasset D -douleur à la palpation amélioration clinique	flexion grasset +	grasset D : kyste condyle fémoral médial + sclérose disparition du kyste	traitement conservateur + IA (AIS) ⇒ SUCCES
CAVALCADE Koltaire, Hollandais, H, 5 ans 28921-004 263-6343	15.12.98	boiterie chronique MPD (antécédent maladie naviculaire + desmite ligament sésamoïdien distal)	-boiterie II MPD -0 signes locaux -atrophie muscles glutéaux	-A. digitale postérieure + (60%) -A. sésamoïdienne abaxiale + (80%) -flexion boulet, phalange – -flexion grasset, jarret, boulet +	grasset D : kyste condyle fémoral médial + défaut contour du condyle +ostéophyte plateau tibial	repos et réévaluation ⇒ SUCCES : à l'entraînement
TOURIGNY Free Style Merit T, F, 3 ans 1890-0106 233-3396 691-9122	09.02.98	-opérée MPD fracture apex sésamoïde 01/97 -boiterie début entraînement	-boiterie II MPD -distension gaine grande sésamoïdienne boulets MPs	-trichoïse – -A. sésamoïdienne abaxiale – -A. plantaire basse –	-grasset D : kyste condyle fémoral médial communication avec articulation 0 sclérose -boulet MPs: sésamoïdite	⇒ POULINIÈRE sans tentative de traitement
STRADER Jo Garland T, M, 1 an 20982-04 613-535-2607	25.03.98	-boiterie intermittente et distension MPG depuis 2 sem	boiterie MPG distension grasset G		-boulet MPG : fragment éminence palmaire latérale de PI -grasset G : kyste condyle fémoral médial 0 ostéarthrose	chirurgie du boulet : exérèse du fragment par arthrotomie ⇒ SUCCES : à l'entraînement
TOURIGNY Géant T, M, 18 mois 1890-0131	29.09.98 20.10.98	évaluation radiographique complète avant le début de l'entraînement -chirurgie OCD jarret, boulet -réévaluation grasset			-grasset D et G : suspicion kyste -jarret D : OCD crête sagittale tibia distal -boulet MPD : OCD PI prox. plant. médiale -grasset G : kyste condyle fémoral médial	pronostic réservé, reprise progressive de l'entraînement et réévaluation radio ⇒ SUCCES : à l'entraînement
GUINGUES Miss Salina T, F, 2 ans 20492-03 683-6360	06.10.98	-boiterie MPD -suspicion fragment jarret D -0 réponse à IA jarret	0 boiterie au pas et au trot	flexion boulet, jarret, grasset, hanche –	-grasset D : kyste condyle fémoral médial -jarret D : OCD crête sagittale tibia distal	chirurgie par arthroscopie: débridement et forage du kyste pronostic réservé ⇒ SUCCES : performances en course

SAINT LAURENT Wild at Heart PS, F, 10 ans, 33634-01 450-430-5407	06.10.98	-examen vente achat -évaluation accrochement rotule MPs	-0 boiterie -distension 2 jarrets, gaine tendineuse 4 boulets -déclat à la palpation de la rotule	-MPD : flexion boulet, jarret, grasset + -MPG : flexion jarret +, grasset – -MAD : douleur LSB boulet	grasset G : kyste condyle fémoral médial + sclérose + ostéoarthrose tibia proximal	pas de traitement (pas de boiterie) ⇒ SUCCES : entraînement pour jumping
GUINDON Featuring Treasure QH, F, 2 ans 6538-03 450-479-1828	20.10.98	-boiterie MPD depuis sortie du pacage -0 réponse à phénylbutazone -empire avec l'exercice	-boiterie II MPD -distension légère jarrets et boulets MPs -trichoïse –	-flexion boulet et PII-PIII + -flexion jarret, grasset + -A. digitale postérieure circulaire + (90%), flexion grasset + après	grasset D : kyste condyle fémoral médial + sclérose périphérique + lésions dégénératives tibia et condyle médial fémoral	-repos et exercice modéré -diminuer les concentrés énergétiques dans la ration -réévaluation dans 6 mois ⇒ ECHEC : persistance boiterie légère, travail à bas niveau
Mc DOUGALL Yested in time QH, M, 2 ans ½ 22925-01 819-647-5373	05.07.95	boiterie MPD	-boiterie III MPD -0 douleur, 0 chaleur	-flexion jarret, grasset + -IA grasset + (80%)	grasset D: gros kyste condyle fémoral médial	traitement conservateur : repos et AINS ⇒ ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Alvarado A., Marcoux M., Breton L.
Osteochondrosis in horses: pathogenesis, aetiology, clinical signs and radiographic diagnosis.
Point Vétérinaire, 1989, **21** (123), 609-621.
2. Barbee D.D., Allen J.R., Grant B.D., Riggs M.W., Crawley G.R., Sande R.D.
Detection by computed tomography of occult osteochondral defects in the fetlock of a horse.
Equine Veterinary Journal, 1987, **19** (6), 556-558.
3. Barneveld A., van Weeren P.R.
Conclusions regarding the influence of exercise on the development of the equine musculoskeletal system with special references to osteochondrosis.
Equine Veterinary Journal, 1999, suppl. **31**, 112-119.
4. Barone R.
Anatomie comparée des mammifères domestiques-Tome I, Ostéologie & Tome II, Arthrologie et Myologie. Paris : Editions Vigot, 1986, 761p.
5. Baxter 1996 G.M.
Subchondral cystic lesions in horses.
In: Joints Diseases in the horse, Mc Ilwraith & Trotter, WB Saunders, Philadelphia, 1996, 384-397.
6. Berry J.L., Farquharson C., Whitehead C.C, Mawer E.B.
Growth plate chondrocyte vitamin D receptor number and affinity are reduced in avian tibial dyschondroplastic lesions.
Bone, 1996, **19** (2), 197-203.
7. Blanchard G.
Minéraux et vitamines dans la croissance et le développement du squelette chez le cheval. Conséquences pratiques.
Thèse Alfort, 1994, 196p.
8. Bonassar L.J, Trippel S.B.
Interaction of Epidermal Growth Factor and Insulin-like Growth Factor in the regulation of growth plate chondrocytes.
Experimental Cell Research, 1997, **234** (1), 1-6.
9. Boskey A.L, Boyan B.D., Schwartz Z.
Matrix vesicles promotes mineralisation in gelatin gel
Calcified Tissue International, 1997, **60** (3), 309-315.
10. Bramlage L.R.
Osteochondrosis related bone cysts.
Proceeding of the 39th Convention of the American Association of Equine Practitioners, San Antonio, Texas, USA, December 5-8 1993. 1993, 83-87.
11. Breton L.
Ostéocondrose chez le cheval : les kystes osseux sous-chondraux.
Médecin Vétérinaire du Québec, 1988, **18** (1), 5-13.
12. Bridges C. H., Womack J.E., Harris E.D., Scutchfield W.L.
Considerations of copper metabolism in osteochondrosis of suckling foals.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1984, **185** (2), 173-178.
13. Bridges C.H., Harris E.D.
Experimentally induced cartilaginous fracture (osteochondritis dissecans) in foals fed low copper diets.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1988, **193** (2), 215-221.
14. Brighton C.T.
Structure and function of the growth plate.

- Clinical orthopaedic and related research, 1978, **136**, 22-33.
15. Bueno A.C., Kaneps A.J., Watrous B.J.
What is your diagnosis?
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1999, **215** (8), 1097-1098.
16. Burkitt H.G., Young B., Heath J.W.
Wheater's functional histology: a text and colour atlas.
3rd ed. Edinburgh, New York, Churchill, Livingstone, 1993, 408 p.
17. Butler J.A., Colles C.M., Dyson S.J., Kold S.E., Poulos P.W.
Stifle and tibia
In: Clinical radiology of the horse, 2nd Ed., Blackwell Science, University Press, Cambridge, 2000, p 285-326.
18. Carlevaro M.F., Albini A., Ribatti T., Gentili C., Benelli R., Cermelli S., Cancedda R., Cancedda F.D.
Transferrin promotes endothelial cell migration and invasion. Implication in cartilage neovascularisation.
Journal of Cell Biology, 1997, **136** (6), 1375-1384.
19. Carlson C.S., Hilley H.D., Henrikson C.K.
Ultrastructure of normal epiphyseal cartilage of the articular-epiphyseal complex in growing swine.
American Journal of Veterinary Research, 1985, **46** (2), 306-313.
20. Carlson C.S., Hilley H.D., Henrickson C.K., Meuten D.J.
The ultrastructure of osteochondrosis of the articular-epiphyseal cartilage complex in growing swine
Calcified Tissue International, 1986, **38**, 44-51.
21. Carlson C.S., Hilley H.D., Meuten D.J.
Degeneration of cartilage canal vessels associated with lesions of osteochondrosis in swine.
Veterinary Pathology, 1989, **26**, 46-54.
22. Carlson C.S., Meuten D.J., Richardson D.C.
Ischemic necrosis of cartilage in spontaneous and experimental lesions of osteochondrosis.
Journal of Orthopaedic Research, 1991, **9** (3), 317-329.
23. Carlson C.S., Cullins L.D., Meuten D.J.
Osteochondrosis of the articular-epiphyseal complex in young horses: evidence for a defect in cartilage blood supply.
Veterinary Pathology, 1995, **32** (6), 41-647.
24. Caure S., Toutoulou G., Valette J.P., Cosnier A., Lebreton P.
Prévention de l'ostéochondrose chez le Trotteur au sevrage : étude expérimentale.
Pratique Vétérinaire Equine, 1998, **30** (119), 185-195.
25. Corvol M.
Biologie du cartilage de croissance.
Médecine Thérapeutique, vol **2**, hors série, mai 1996,
26. Cymbaluk N.F., Smart M.E.
A review of possible metabolic relationships of copper to equine bone disease.
Equine Veterinary Journal, 1993, suppl. **16**, 19-26.
27. Damsin J.P., Djenadi K., Josset P., Wioland M.
Cartilage de croissance et croissance en orthopédie.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Elsevier, Paris, Appareil locomoteur, 14009-A-10, 1996, 13p.
28. Denoix J.M.
Examen radiographique du grasset du cheval. 2) Images radiologiques normales
Le Point Vétérinaire, 1986, **18** (96), 109-114.
29. Denoix J.M.
Les tests de mobilisation dans le diagnostic des boiteries chez le cheval.

Le Point Vétérinaire, 1992a, **23** (142), 1025-1040.

30. Denoix J.M., Delannoy I.

Utilisation des anti-inflammatoires en pathologie articulaire chez le cheval.

Recueil de Médecine Vétérinaire, 1992b, **168** (8/9), 679-698.

31. Donawick W.J., Mayhew I.G., Galligan D.T., Green S.L., Stanley E.K., Osbourne J.

Early diagnosis and successful treatment of cervical vertebral malformation (Wobbler) in young Thoroughbred horses with restricted diet and confinement.

Proceeding of the 35th Annual convention of the American Association of Equine Practitioners, 1989, 525-528.

32. Desmaizières L.M., Junot S., Perron-Lepage M.F., Cadore J.L., Lepage O.M.

Un kyste osseux anevrismal maxillaire chez une ponette.

Journées AVEF. Médecine et chirurgie équine : prévenir pour mieux guérir. Strasbourg, 8-10 décembre 2000

33. Dyson S.J.

A multidisciplinary approach to stifle lameness: clinical examination, local analgesia, radiography, ultrasonography, nuclear scintigraphy and arthroscopy.

Weva World 6th congress – Journées AVEF – Paris 1999, Sept 30 – Oct 3.

34. Ekman S.

The normal and osteochondrotic porcine articular-epiphyseal cartilage complex.

Thèse Uppsala, 1990.

35. Ekman S., Carlsson C.S.

The pathophysiology of osteochondrosis.

Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1998, **28** (1), 17-30.

36. Fiette L.

L'ostéochondrose chez les porcs et les bovins

Thèse de doctorat vétérinaire, Alfort, 1987, 238p.

37. Firth E.C., Poulos P.W.

Blood vessels in the developing growth plate of the equine distal radius and metacarpus.

Research in Veterinary Science, 1982, **33**, 159-166.

38. Firth E.C., Poulos P.W.

Vascular characteristics of the cartilage and subchondral bone of the distal radial epiphysis of the young foal.

New Zealand Veterinary Journal, 1993, **41**, 73-77.

39. Firth E.C.

Functional joints anatomy and physiology

In: Joints Diseases in the horse, Mc Ilwraith C.W. et Trotter G.B., WB Saunders, Philadelphia, 1996, 81-86.

40. Gabel A.A., Knight D.A., Reed S.M., Pultz J.A., Powers J.D., Bramlage L.R., Tyznik W.J.

Comparison of incidence and severity of developmental orthopaedic disease on 17 farms before and after adjustment of the ration.

Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, 1987, Nov 29-Dec 2, 163-170.

41. Gabel A.A.

Metabolic bone disease: Problems of terminology

Equine Veterinary Journal, 1988, **20** (1), 4-6.

42. Garbé-Fournier N.

Comportement biomécanique du cartilage de croissance. Effet d'une pression moyenne et étude de sa répartition.

Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, 1998, 113 p.

43. Gevers E.F., Milne J., Robinson I.C., Loveridge N.

Single cell activity and proliferation in the growth plate: effects of Growth Hormone.
Journal of Bone and Mineral Research, 1996, **11** (8), 1103-1111.

44. Glade M.J, Krook L., Schryver H.F., Hintz H.F.
Morphologic and biochemical changes in cartilages of foals treated with Dexamethasone.
Cornell Veterinarian, 1983, **73**, 170-192.

45. Glade M.J., Belling T.H. Jr
Growth plate cartilage metabolism, morphology and biochemical composition in over- and underfed horses.
Growth, 1984, **48** (4), 473-482.

46. Glade M.J.
The control of cartilage growth in osteochondrosis: A review.
Equine Veterinary Science, 1986a, **6** (4), 175-187.

47. Glade M.J., Belling T.H.Jr.
A dietary aetiology for osteochondrotic cartilage.
Equine Veterinary Science, 1986b, **6** (3), 151-155.

48. Glade M.J.
The role of endocrine factors in equine developmental orthopaedic disease.
Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners , New Orleans, Louisiana,
1987, Nov 29-Dec 2, 171-181.

49. Gunson D.E., Kowalszyk D.F., Shoop C.R. et al.
Environmental zinc and cadmium pollution associated with generalized osteochondrosis, osteoporosis and nephrocalcinosis in horses.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1982, **180**, 295-299

50. Hance S.R., Schneider R.K., Embertson R.M., Bramlage L.R., Wicks J.R.
Lesions of the caudal aspect of the femoral condyles in 20 foals (1980-1990)
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1993, **202**, 637-646.

51. Hanson J.A., Sheeherman H.J., Kirrker-head C.A., O'Callaghan M.W.
The role of computed tomography in evaluation of subchondral osseous lesions in seven horses with chronic synovitis.
Equine Veterinary Journal, 1996, **28** (6), 480-488.

52. Henson F.M.D., Davies M.E., Schofield P.N., Jeffcott L.B.
Expression of type II, VI and X collagen in equine growth cartilage during development.
Equine Veterinary Journal, 1996, **28** (3), 189-198.

53. Henson F.M.D., Davies M.E., Jeffcott L.B.
Equine dyschondroplasia (osteochondrosis)-Histological findings and type VI collagen localization.
The Veterinary Journal, 1997a, **154**, 53-62.

54. Henson F.M.D., Davenport C., Butler L., Moran I., Shingleton W.D., Jeffcott L.B., Schofield P.N.
Effect of insulin and Insulin-like Growth Factor I and II on the growth of fetal and neonatal chondrocytes
Equine Veterinary Journal, 1997b, **29** (6), 441-447.

55. Henson F.M.D., Schofield P.N., Jeffcott L.B.
Expression of Transforming Growth Factor- β 1 in normal and dyschondroplastic articular growth cartilage of the young horse.
Equine Veterinary Journal, 1997c, **29** (6), 434-439.

56. Hernandez-Vidal G., Jeffcott L.B., Davies M.
Immunolocalisation of cathepsin B in equine dyschondroplastic articular cartilage
The Veterinary Journal, 1998, **156**, 193-201

57. Hill D.J., Han V.K.
Paracrinology of growth regulation.

J. Dev. Physiol., 1991, **15** (2), 91-104.

58. Hintz H.F.

Factors which influence developmental orthopaedic disease.

Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners , New Orleans, Louisiana, 1987, Nov 29-Dec 2, 159-162,

59. Hogan P.M., Mc Ilwraith C.W., Honnas C.M., Watkins J.P., Bramlage L.R.

Surgical treatment of subchondral cystic lesions of the third metacarpal bone: results in 15 horses (1986-1994).

Equine Veterinary Journal, 1997, **29** (6), 477-482.

60. Howard R.D., Mc Ilwraith C.W., Trotter G.W.

Arthroscopic surgery for subchondral cystic lesions in the medial femoral condyle in horses: 41 cases (1988-1991).

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1995, **206** (6), 842-850.

61. Hurtig M., Green S.L., Dobson H., Mikuni-Takagaki Y., Choi J.

Correlative study of defective cartilage and bone growth in foals fed low copper diet.

Equine Veterinary Journal, 1993, suppl 16, 66-73.

62. Hurtig M.B., Pool R.R.

Pathogenesis of equine osteochondrosis.

In: Joints Diseases in the horse, Mc Ilwraith & Trotter, WB Saunders, Philadelphia, 1996, 335-362.

63. Iannotti J.P., Brighton C.T. Ohishi T.

Mechanism of action of parathyroid-induced proteoglycan synthesis in the growth plate chondrocyte

Journal of Orthopaedic Research, 1990, **8** (1), 136-145.

64. Iannotti J.P., Naidu S., Noguchi Y., Hunt R.M., Brighton C.T.

Growth plate matrix vesicles biogenesis. The role of intracellular calcium.

Clinical Orthopaedic, 1994, **306**, 222-229.

65. Ishikawa Y., Wu L.N., Mwale F., Wuthier R.E.

Effects of calcitonin and parathyroid hormone on calcification of primary cultures of chicken growth plate chondrocytes

Journal of Bone and Mineral Research, 1997, **12** (3), 356-366.

66. Ishikawa Y., Genge B.R., Wuthier R.E., Wu L.N.

Thyroid hormone inhibits growth and stimulates terminal differentiation of epiphyseal growth plate chondrocytes.

Journal of Bone and Mineral Research, 1998, **13** (9), 1398-1411.

67. Jackson W.A., Stick J.A., Arnoczky S.P., Nickels F.A.

The effects of compacted cancellous bone grafting on the healing of subchondral defects of the medial femoral condyle in horses.

Veterinary Surgery, 2000, **29**, 8-16.

68. Jeffcott L.B., Kold S.E.

Stifle lameness in the horse: A survey of 86 referred cases.

Equine Veterinary Journal, 1982a, **14** (1), 31-39.

69. Jeffcott L.B., Kold S.E.

Clinical and radiological aspects of stifle bone cysts in the horse.

Equine Veterinary Journal, 1982b, **14** (1), 40-46.

70. Jeffcott L.B., Kold S.E.

Aspects of the pathology of stifle bone cysts in the horse.

Equine Veterinary Journal, 1983, **15** (4), 304-311.

71. Jeffcott L.B.

Osteochondrosis in the horse. Searching for key to pathogenesis.

Equine Veterinary Journal, 1991, **23** (5), 331-338.

72. Jeffcott L.B., Henson F.M.D.

Studies on growth cartilage in the horse and their applications to aetiopathogenesis of dyschondroplasia (osteocondrosis)
The Veterinary Journal, 1998, **156**, 177-192.

73. Jouve J.L.

In vitro culture of growth cartilage and in situ reimplantation.

Chirurgie, 1996, **121** (4), 273-278.

74. Knight D.E., Gabel A.A., Reed S.M., Embertson R.M., Tyznik W.J., Bramlage L.R.

Correlation of dietary mineral to incidence and severity of metabolic bone disease in Ohio and Kentucky.

Proceeding of the American Association of Equine Practitioners, 1985, **31**, 445-461

75. Knight D.A., Weisbrode S.E., Schmall L.M., Gabel A.A.

Copper supplementation and cartilage lesions in foals.

Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners , New Orleans, Louisiana, 1987, Nov 29-Dec 2, 191-194.

76. Knight D.A., Weisbrode S.E., Schmall L.M., Reed S.M., Gabel A.A., Bramlage L.R.

The effect of copper supplementation on the prevalence of cartilage lesions in foals.

Equine Veterinary Journal, 1990, **22** (6), 426-432.

77. Kirsch T., Nah H.D., Shapiro I.M., Pacifici M.

Regulated production of mineralisation competent matrix vesicles in hypertrophic chondrocytes.

Journal of Cell Biology, 1997, **137** (5), 1149-1160.

78. Kold S.E., Hickman J.

Use of autogenous cancellous bone treatment of subchondral bone cysts in the medial condyle of the equine femur

Equine Veterinary Journal, 1983, **15** (3), 312-316.

79. Kold S.E., Hickman J.

Results of treatment of subchondral bone cysts in the medial condyle of the equine femur with an autogenous cancellous bone.

Equine Veterinary Journal, 1984, **16** (5), 414-418.

80. Kold S.E., Hickman J.

Three cases of subchondral bone cyst in the distal limb of the horse treated by bone grafting via an extra-articular approach.

Equine Veterinary Education, 1990, **2** (2), 70-74.

81. Kold S.E., Hickman J., Melsen F.

An experimental study of the healing process of equine chondral and osteochondral defects.

Equine Veterinary Journal, 1986, **18** (1), 18-24.

82. Koskinen E., Katila T.

Effect of 19-norandrostenediololaurate on serum testosterone concentration, libido and closure of distal radial growth plate in colts.

Acta Veterinaria Scandinavia, 1997, **38** (1), 59-67.

83. Kowalczyk D.F., Gunson D.E., Shoop C.R., Ramberg C.F.

The effects of natural high levels of zinc and cadmium in the immature pony as function of age.

Environmental Research, 1986, **40**, 285-300.

84. Kronfeld D.S., Donoghue S.

Metabolic convergence in developmental orthopaedic disease.

Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners , New Orleans, Louisiana, 1987, Nov 29-Dec 2, 195-202.

85. Kronfeld D.S., Meacham T.N., Donoghue S.

Dietary aspects of Developmental Orthopaedic Disease in young horses.

The Veterinary Clinics Of North America - Equine Practice. Clinical nutrition, 1990, **6** (2), 451-465.

86. Leach R.M., Twal W.O.

Autocrine, paracrine and hormonal signals involved in growth plate chondrocyte differentiation.
Poultry Science 1994, **73**, 883-888.

87. Leach R.M., Sokol C., Mc Murhy J.P.

Immunolocalization of basic Fibroblast Growth Factor in porcine epiphyseal growth plate
Domestic Animal Endocrinology, 1997, **14** (2), 129-132.

88. Lewis R.D.

A retrospective study of diagnostic and surgical arthroscopy of the equine femoro-tibial joint.
Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners , New Orleans, Louisiana, 1987a, Nov 29-Dec 2, 887-893.

89. Lewis L.D.

The role of nutrition in musculoskeletal development and diseases.
In: Adams' lameness in horses, 4th ed, Stashak T.S, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987b, 271-292.

90. Lillich J.D., Bertone A.L., Malemud C.J., Weisbrode S.E., Ruggles A.J., Stevenson S.

Biochemical, histochemical, and immunohistochemical characterization of distal tibial osteochondrosis in horses.
American Journal of Veterinary Research, 1997, **58** (1), 89-98.

91. Luan Y., Praul C.A., Gay C.V., Leach R.M.

Basic Fibroblast Growth factor: an autocrine growth factor for epiphyseal growth plate chondrocytes.
Journal of Cellular Biochemistry, 1996, **62** (3), 372-382.

92. Markel M.D.

Bone grafts and bone substitutes.
In: Equine Fracture Repair, Nixon A.J., WB Saunders, Philadelphia, 1996, 87-92.

93. Mantilla E.E, De Luca F., Eyed J.A., Czerwiec F.S., Baron J.

Effects of Fibroblast Growth Factor 2 on longitudinal bone growth.
Endocrinology, 1998, **139** (6), 2900-2904.

94. Mansuy C.G.

Alimentation et troubles orthopédiques chez le cheval en croissance. Enquête chez le Pur-sang arabe.
Thèse de doctorat vétérinaire- Toulouse, 1995, 256p.

95. Mc Ilwraith C.W.

Subchondral cystic lesions (osteochondrosis) in the horse.
Compendium on continuing Education For the Practician Veterinarian, 1982, suppl **4**, (9), 394-404.

96. Mc Ilwraith C.W.

Diseases of joints, tendons, ligaments and related structures.
In: Adams' lameness in horses, 4th ed, Stashak T.S, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, 396-419.

97. Mc Ilwraith C.W.

Subchondral cystic lesions in the horses: the indications and results of surgery.
Equine Veterinary Education, 1990, **2** (2), 75-80.

98. Mc Ilwraith C.W.

What is developmental orthopaedic disease, osteochondrosis, osteochondritis, metabolic bone disease.
Proceeding of the 39th Convention of the American Association of Equine Practitioners, San Antonio, Texas, USA, December 5-8 1993, 83-87.

99. Momiyama N., Tagami M., Tsunoda N., Taniyama M.

Aneurysmal bone cyst in a colt.
Equine Veterinary Education, 1999, **11** (5), 243-246.

100. National Research Council: Nutrient requirements for horses.
Washington, National Academy Press, 1989.
101. Nilsson A., Ohlsson C., Isaksson O.G., Lindahl A., Isgaard J.
Hormonal regulation of longitudinal bone growth
European Journal of Clinical Nutrition, 1994, **48**, suppl 1, S150-158.
102. Nixon A.J., Adams R.A., Teigland M.B.
Subchondral cystic lesions (osteocondrosis) of the femoral heads in a horse.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1988, **192**, (3), 360-362.
103. Nixon A.J., Spencer C.P.
Arthrography of the equine shoulder joint.
Equine Veterinary Journal, 1990, **22** (2), 107-113.
104. O'Keefe R.J., Loveys L.S., Hicks D.G., Reynolds P.R., Crabb I.D., Puzas J.E., Rosier R.N.
Differential regulation of type II and type X collagen synthesis by parathyroid hormone related protein in chick growth plate chondrocytes
Journal of Orthopaedic Research, 1997, **15** (2), 162-174.
105. Orth M.W., Chlebek K.A., Cole A.A., Schmid T.D.
Tetracyclin derivatives inhibit cartilage degradation in cultured embryonic chick tibiae
Research in Veterinary Science, 1997, **63** (1), 11-14.
106. Palmer N.
Bones and Joints.
In: Pathology of domestic animals, 4th ed, Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N., Academic press, San Diego, 1993, 4-122.
107. Petterson H., Reiland S.
Periarticular subchondral "bone cysts" in horses.
Clinical Orthopaedics and related research, 1969, **62**, 95-103.
108. Philipsson J., Andreasson E., Sandgren B., Dalin G., Carlsten J.
Osteochondrosis in the tarso-crural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters. II. Heritability.
Equine Veterinary Journal, 1993, suppl **16**, 38-41.
109. Pines M., Hurwitz S.
The role of the growth plate in longitudinal bone growth
Poultry Science 1991, **70**, 1806-1814.
110. Pool R.R.
Developmental orthopaedic diseases in the horses. Normal and abnormal bone formation
Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, 1987, Nov 29-Dec 2, 1987, 135-158.
111. Pool R.
Difficulties in definition of equine osteochondrosis ; differentiation of developmental and acquired lesions.
Equine Veterinary Journal, 1993, suppl **16**, 5-12.
112. Ray C.S., Baxter 1996 G.M, Mc Ilwraith C.W, Trotter G.W, Powers B. E, Park R.D, Stein P.F.
Development of subchondral cystic lesions after intra-articular cartilage and subchondral bone damage in young horses.
Equine Veterinary Journal, 1996, **28** (3), 225-232
113. Riley B.C., Scott W.M., Caron J.P., Fretz P.B., Bailey J.V., Barber S.M.
Osteochondritis dissecans and subchondral bone cystic lesions in draft horses: a retrospective study.
Canadian Veterinary Journal, 1998, **39**, 627-633.
114. Roach H.I.

- New aspect of endochondral ossification in the chick: chondrocytes apoptosis, bone formation by former chondrocytes and acid phosphatase activity in endochondral bone matrix
Journal of Bone and Mineral Research, 1997, **12** (5), 795-805.
115. Roach H.I., Baker J.E., Clarke N.M.
Initiation of bony epiphysis in long bones: chronology of interaction between the vascular system and the chondrocyte.
Journal of Bone and Mineral Research, 1998, **13** (6), 950-961.
116. Rooney J.R.
Osteochondrosis in the horse.
Modern Veterinary Practice, 1975, Jan, 113-116.
117. Ross M.H., Romrell L.J., Kaye G.I.
Histology: A text and atlas, 3rd ed., London (GBR), Williams & Wilkins, 1995, 823 p.
118. Savage C.J., Mc Carthy R.N., Jeffcott L.B.
Effects of dietary energy and protein on induction of dyschondroplasia in foals.
Equine Veterinary Journal, 1993 a), suppl. **16**, 74-79.
119. Savage C.J., Mc Carthy R.N., Jeffcott L.B.
Effects of dietary phosphorus and calcium on induction of dyschondroplasia in foals.
Equine Veterinary Journal, 1993 b), suppl. **16**, 80-83.
120. Savage C.J.
Etiopathogenesis of osteochondrosis.
In: Current techniques in equine surgery and lameness, 2nd ed., White N.A. & Moore J.N, WB Saunders, Philadelphia, 1998, 318-322.
121. Schebitz H., Wilkens H.
Pelvic limb, Stifle
In: Atlas of radiographic anatomy of the horse, 4th ed., Paul Parey Scientific Publishers, Berlin&Hamburg, p 78-99.
122. Sheeherman H.J.
Clinical applications of bones scanning.
In: Current techniques in equine surgery and lameness, 2nd ed., White N.A. & Moore J.N, WB Saunders, Philadelphia, 1998, 592-605.
123. Shingleton W.D., Mackie E.J., Cawston T.E., Jeffcott L.B.
Cartilage canals in equine articular/epiphyseal growth cartilage and a possible association with dyschondroplasia.
Equine Veterinary Journal, 1997, **29** (5), 360-364.
124. Sloet van Oldruitenborgh-Ooste, Mol J.A., Barneveld A.
Hormones, growth factors and others plasma variables in relation to osteochondrosis.
Equine Veterinary Journal, 1999, suppl. **31**, 45-54.
125. Specht T.E, Nixon A.J., Colahan P.T., Moore B.G., Brown M.P.
Subchondral cyst-like lesions in the distal portion of the radius of four horses.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1988, **193** (8), 949-952.
126. Stashak T.S.
Diagnosis of lameness
In: Adams' lameness in horses, 4th ed, Stashak T.S, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, 100-156.
127. Stevens A., Lowe J.
Histologie. Traduction Copin H., Collet A., Validire P., Edition Pradel, Paris, Edition Isem Saint-Hyacinthe, Québec, 1993, 378 p.
128. Stewart B., Reid C.F.
Osseous cyst like lesions of the medial femoral condyle in the horse.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1982, **180** (3), 254-257.

129. Stromberg B.

A review of the salient features of osteochondrosis in the horse.

Equine Veterinary Journal, 1979, **11** (4), 211-214.

130. Sullins K.E., Veit H.P., Mc Ilwraith C.W.

Osteochondral grafts to fill large articular defects in horses.

Veterinary Surgery, 1989, **18**, 77-

131. Textor J.A., Nixon A.J., Iulmsden J., Ducharme N.G.

Subchondral cystic lesions of the proximal extremity of the tibia in horses : 12 cases (1983-2000)

Journal of the American Veterinary Medical Association, 2001, **218** (3), 408-413.

132. Thorp B.H., Farquharson C., Kwan A.P.C., Loveridge N.

Osteochondrosis, dyschondroplasia: a failure of chondrocyte differentiation.

Equine Veterinary Journal, 1993, suppl. **16**, 13-18

133. Thorp B.H., Goddard C.

Plasma concentrations of growth hormone and insulin-like growth factor-I in chickens developing tibial dyschondroplasia

Research in Veterinary Science, 1994, **57**, 100-105.

134. Thorp B.H., Ekman S., Jakowlew S.B., Goddard C.

Porcine osteochondrosis: deficiencies in Transforming Growth Factor- β and Insulin-like Growth Factor-I.

Calcified Tissue International, 1995, **56**, 376-381.

135. Todhunter R.J.

Anatomy and physiology of synovial joints.

In: Joints Diseases in the horse, Mc Ilwraith C.W et Trotter, WB Saunders, Philadelphia, 1996, 1-28.

136. Trotter G.W., Mc Ilwraith C.W.

Osteochondritis dissecans and subchondral cystic lesions and their relationship to osteochondrosis in the horse.

Equine Veterinary Science, 1981, **11**, 157-162.

137. Trotter G.W, Mc Ilwraith

Osteochondrosis in horses: pathogenesis and clinical syndromes.

Proceeding of the 33rd Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, 1987, Nov 29-Dec 2, 1987, 141-160.

138. Trotter G.W.

Osteochondrosis: current concept

In: Current therapy in equine surgery, White N.A. & Moore J.N., J.P. Lippincott, Philadelphia, 1990, 509-533.

139. Turner S.

Disease of bones and related structure

In: Adams' lameness in horses, 4th ed, Stashak T.S, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, 293-338.

140. Twal W.O., Wu J., Gay C.V., Leach R.M. Jr

Immunolocalization of basic fibroblast growth factor in avian tibial dyschondroplastic cartilage.

Poultry Science, 1996, **75** (1), 130-134.

141. Vandekeybus L.

Intralesional long acting corticosteroid as a treatment for subchondral cystic lesion in horses: A retrospective study of 22 cases.

WEVA World 6th congress—Journées AVEF. Paris 1999, Sept 30 – Oct 3.

142. Vandekeybus L., Desbrosse F., Perrin R.

Technique d'injection des kystes osseux.

Journées AVEF. Médecine et chirurgie équine : prévenir pour mieux guérir. Strasbourg, 8-10 décembre 2000

143. Van Duin Y.
Subchondral bone cysts in the distal aspect of the tibia of three horses.
Canadian Veterinary Journal, 1996, **37**, 429-431.
144. van Weeren P.R., Barneveld A.
The effect of exercise on the distribution and manifestation of osteochondrotic lesions in the Warmblood foal
Equine Veterinary Journal, 1999, suppl. **31**, 16-25.
145. van Weeren P.R., Sloet van Oldruitenborgh-Ooste, Barneveld A.
The influence of birth weight, rate of weight gain and final achieved height and sex on development of osteochondrotic lesions in a population of genetically predisposed Warmblood foals.
Equine Veterinary Journal, 1999, suppl. **31**, 26-30
146. Vardon D.
Réponse du cartilage de croissance en compression. Etude clinique et expérimentale.
Thèse pour le doctorat d'état en médecine spécialisée clinique, 1994.
147. Verschooten F., De Moor A.
Subchondral cystic lesions affecting the pedal bone and stifle.
Equine Veterinary Journal, 1982, **14** (1), 47-54.
148. von Rechenberg B., Mc Ilwraith C.W., Auer J.A.
Cystic bone lesion in horses and humans: a comparative review.
Veterinary Comparative Orthopedy and Traumatology, 1998, **11**, 8-18.
149. von Rechenberg B., Guenther H., Mc Ilwraith C.W., Leutenegger C., Frisbie D.D., Akens M.K., Auer J.A.
Fibrous tissue of subchondral cystic lesions in horses produce local mediators and neutral metalloproteinases and cause bone resorption *in vitro*.
Veterinary Surgery, 2000, **29**, 420-429.
150. Wagner P.C., Grant B.D., Watroius B., Appell L.H., Blythe L.L.
A study of heritability of vertebral cervical malformations in horses.
Proceeding of the 31st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, 1985, 43-
151. Wagner Von Mathiessen P.
Equine osteochondrosis review and update.
Journal of Equine Veterinary Science, 1994, **14** (2), 72-74.
152. Watkins J.P.
Osteochondrosis.
In: Equine Surgery. Auer J.A., WB Saunders, Philadelphia, 1992, 971-984.
153. Weaver A.D
Joints' conditions.
In: Lameness in cattle, 3rd Ed., Greenough P.R., Weaver A.D., WB Saunders, Philadelphia, 1997, 172-173.
154. White N.A.
Curettage of subchondral bone cysts in medial femoral condyles of the horses.
Equine Veterinary Journal, 1988, suppl **6**, 120-124.
155. Whitton R.C.
Equine developmental osteochondral lesions : the role of biomechanics.
The Veterinary Journal, 1998, **156**, 167-168.
156. Wolter R.
Alimentation du cheval
Edition France Agricole, première édition, 1994.

157. Wu L.N., Ishikawa Y., Nie D., Genge B.R., Wuthier R.E.
Retinoic acid stimulates matrix calcification, initiate type I collagen synthesis in primary cultures of avian weight bearing growth plate chondrocytes.
Journal of Cellular Biochemistry, 1997, **65** (2), 209-230.

158. Yovich J.V., Stashak T.S.
Subchondral osseous cyst formation after intra-articular fracture in a filly.
Equine Veterinary Journal, 1989, **21** (1), 720-74.

ENGLISH TITLE : STIFLE SUBCHONDRAL BONE CYST IN THE HORSE :
A REVIEW AND RETROSPECTIVE STUDY

SUMMARY :

Subchondral bone cysts are defined as a demineralised zone, more or less circular, located at the site of epiphyseal or metaphyseal growth plate. They affect most frequently the stifle, especially the medial femoral condyle. The lateral femoral condyle, proximal tibia, lateral trochlear ridge and patella are less commonly concerned. This affection, quite common in horses, may or may not cause lameness and may compromise for good or temporarily the horses' performances. That's why subchondral bone cysts are widely studied, since they have been described for the first time in 1968. In spite of numerous studies on the subject, controversy still exists about aetiopathogenesis of subchondral bone cyst : some authors describe them as a form of osteochondrosis while others suggest they are secondary to mechanical trauma.

In the first part, the author reviews the structure and metabolism of growth cartilage, in order to understand mechanisms leading to the development of osteochondrotic lesions, especially subchondral bone cyst.

Aetiopathogenesis is discussed in a second part.

In the third part, subchondral bone cysts are described on their lesional, epidemiological and clinical aspects. Treatment, prognosis and prevention are also discussed.

In the last part, results of a retrospective study are reported : thirty horses with subchondral bone cyst of the stifle were examined at the *Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe* (Quebec, Canada) between 1987 and 1998. Results of this study are similar to those reported previously : Quarter Horse and Thoroughbred are most commonly affected. Most of the horses were between 1 and 3 years old at the time of the diagnosis. Age, breed, sex, joint effusion, localization of the cyst, unilateral versus bilateral lesions, the presence of associated articular degenerative lesion did not influence the prognosis after a conservative treatment. Others have reported a better prognosis for young horses, and horses with medial femoral condyle cyst (versus other localization in the stifle).

KEY WORDS : HORSE- BONE CYST – STIFLE - OSTEOCHONDROSIS

Toulouse, 2001

NOM : PELISSIER

PRENOM : MAGALI

**TITRE : KYSTES OSSEUX SOUS-CHONDRAUX DU GRASSET CHEZ LE CHEVAL :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RETROSPECTIVE.**

RESUME :

Les kystes osseux sous-chondraux sont définis comme des zones de déminéralisation, plus ou moins circulaires, situés à l'endroit de ce qui fut, pendant la croissance, les cartilages de croissance épiphysaires ou métaphysaires. La localisation la plus fréquente des kystes concerne le grasset et plus particulièrement le condyle fémoral médial. Le condyle fémoral latéral, l'épiphyse proximale du tibia, la lèvre latérale de la trochlée fémorale et la patelle sont plus rarement touchés. Cette pathologie, relativement fréquente chez les chevaux, est responsable de boiterie et peut compromettre, temporairement ou définitivement, les performances sportives, ce qui explique l'intérêt suscité par cette affection depuis qu'elle a été décrite pour la première fois, en 1968. Mais, malgré les multiples études sur le sujet, cette entité reste mal connue, notamment sur le plan de l'étiopathogénie. En effet, les kystes sont considérés par certains comme une forme particulière d'ostéochondrose, tandis que d'autres pensent qu'ils sont secondaires à un traumatisme.

Dans une première partie, l'auteur fait un rappel de l'architecture et du métabolisme des cartilages de croissance afin de mieux comprendre les mécanismes contribuant au développement de lésions d'ostéochondrose et plus particulièrement à la formation des kystes.

Les hypothèses étiopathogéniques sont abordées dans une seconde partie.

La troisième partie est une synthèse bibliographique : elle décrit les kystes sur le plan lésionnel, épidémiologique et clinique. L'aspect thérapeutique, le pronostic et la prévention des kystes sont également discutés.

Enfin, la dernière partie rapporte les résultats d'une étude rétrospective, réalisée à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe (Québec, Canada), portant sur 30 chevaux atteints de kystes osseux sous-chondraux du grasset. Les résultats de l'étude sont en accord avec les données recueillies dans la littérature : les chevaux de race Pur-sang et Quarter Horse et les individus âgés de 1 à 3 ans ont tendance à être plus fréquemment atteints de kystes de grasset. L'âge, la race, le sexe, la présence de distension articulaire, la localisation du kyste, sa situation unilatérale ou bilatérale, la présence d'ostéoarthrose associée au kyste n'ont aucune influence sur le pronostic suite à un traitement conservateur. La littérature fait état d'un pronostic meilleur pour les jeunes chevaux et pour les individus atteints de kystes du condyle fémoral médial.

MOTS - CLES : CHEVAL - KYSTES OSSEUX – GRASSET - OSTEOCHONDROSE